

**Experimentelle und klinische Untersuchungen
zur Optimierung der Hämodynamik
in termino-lateralen Prothesenbypass-Anastomosen**

H a b i l i t a t i o n s s c h r i f t
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

C h i r u r g i e

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt - Universität zu Berlin

von

Herrn Dr. med. Ralph-Ingo Rückert
geboren am 09.09.1959 in Berlin

Präsident: Prof. Dr. rer. nat. J. Mlynek

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Felix

eingereicht am: 19. Februar 2001

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. L. Sunder-Plassmann, Ulm
2. Prof. Dr. med. H. Imig, Hamburg

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	5
1.1 Gefäßchirurgie der Extremitätenarterien	5
1.1.1 Die distale termino-laterale Anastomose	8
1.1.2 Die subendotheliale Intimahyperplasie	9
1.1.3 Hämodynamik im Anastomosenbereich	13
1.2 Grundlagen der Blutströmung	15
1.2.1 Grundlagen der Strömungsmechanik	15
1.2.1.1 Kontinuitätsgleichung	17
1.2.1.2 Bernoullische Druckgleichung	18
1.2.1.3 Strömungsablösung	19
1.2.1.4 Scherrate und Schubspannung	20
1.2.2 Viskosität des Blutes	21
2. Zielstellung der Arbeit	22
3. Material und Methoden	23
3.1 Entwicklung einer neuen Form termino-lateraler Anastomosen	23
3.2 In vitro Untersuchung der Hämodynamik in termino-lateralen Anastomosen	25
3.2.1 Modelle termino-lateraler distaler Anastomosen	25
3.2.1.1 Herstellung des Originalmodells	28
3.2.1.2 Herstellung der Negativform des Originalmodells	29
3.2.1.3 Herstellung von Metallabgüssen des Originalmodells	30
3.2.1.4 Herstellung des transparenten Silikonmodells	31
3.2.2 Hydrodynamisches Kreislaufmodell	32
3.2.3 Modellflüssigkeit	34
3.2.4 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens	36
3.2.4.1 Optische Methode mittels Farbdilution	36
3.2.4.2 Farbcodierte Dopplersonographie	40
3.2.4.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren	43
3.3 Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose	48
3.3.1 Studiendesign und Zielstellung	48
3.3.1.1 Zielkriterien	48

	<u>Seite</u>
3.3.2 Patienten	48
3.3.2.1 Einschlußkriterien	48
3.3.2.2 Ausschlußkriterien	49
3.3.2.3 Präoperative Diagnostik	49
3.3.2.4 Operationsmethode	50
3.3.2.5 Postoperative Diagnostik	54
3.3.2.6 Vorgehen bei Komplikationen	54
3.3.3 Datenanalyse	55
3.3.3.1 Statistik	55
4. Ergebnisse	57
4.1 In vitro Untersuchung der Hämodynamik terminolateraler Anastomosen	57
4.1.1 Entwicklung eines hydrodynamischen Kreislaufmodells	57
4.1.2 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens	57
4.1.2.1 Optische Methode mittels Farbdilution	58
4.1.2.2 Farbcodierte Dopplersonographie	66
4.1.2.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren	73
4.2. Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose	78
4.2.1 Epidemiologische Daten	78
4.2.2 Offenheitsraten der Bypass-Rekonstruktionen und Extremitätenerhalt	80
4.2.3 Überlebensrate der Patienten	84
4.2.4 Besonderheiten des klinischen Verlaufes	85
5. Diskussion	87
5.1 Die Bedeutung der Hämodynamik im Anastomosenbereich	87
5.2 Methoden der in vitro Untersuchung der Hämodynamik in Anastomosen	93
5.2.1 Modellbedingte Vereinfachungen	94
5.2.2 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens	98
5.2.2.1 Optische Methode mittels Farbdilution	99
5.2.2.2 Farbcodierte Dopplersonographie	104
5.2.2.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren	106
5.3 Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose	109

	<u>Seite</u>
6. Schlußfolgerungen	121
7. Zusammenfassung	122
8. Literaturverzeichnis	126
9. Anhang	144
Verzeichnis der Abkürzungen	144
Abbildungen zur farboptischen Visualisierung (Kapitel 4.1.2.1)	145
Tabellen zur farboptischen Visualisierung (Kapitel 4.1.2.1)	150
Abbildungen zur farbcodierten Dopplersonographie (Kapitel 4.1.2.2)	158
Abbildungen zur Dopplersonographie und Spektralanalyse mit dreidimensionaler Darstellung (Kapitel 4.1.2.3)	170
Tabellen zur Kaplan-Meier-Analyse der primären und sekundären Bypass-Offenheitsrate, Extremitätenerhalt und Überleben	
178	
Erklärung	188
Danksagung	189

1. Einleitung

Die Gefäßrekonstruktion im Bereich der Extremitätenarterien stellt eines der bedeutendsten und dennoch bis heute kontroversen Gebiete der modernen Gefäßchirurgie dar. Die Ergebnisse der operativen wie auch der endovaskulären Therapie sind vor allem durch zwei Ursachen limitiert: das Fortschreiten der degenerativen, in aller Regel atherosklerotischen Gefäßerkrankung und die subendotheliale myointimale Hyperplasie (MIH). Für die Pathogenese beider Prozesse, vor allem aber der MIH, haben strömungsmechanische Phänomene des Blutes herausragende Bedeutung. Daher bildet die Hämodynamik einen Hauptgegenstand intensiver klinischer und experimenteller Forschung in der Gefäßchirurgie.

In der vorliegenden Arbeit wird die Möglichkeit einer Optimierung der Hämodynamik im Bereich distaler terminolateraler Prothesenbypass-Anastomosen experimentell und unter dem Aspekt der klinischen Relevanz untersucht.

1.1 Gefäßchirurgie der Extremitätenarterien

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK) der Extremitäten erfordert im Stadium IIb nach Fontaine häufig und in den Stadien III und IV in der Regel eine gefäßchirurgische Therapie.

Der Erhalt der Extremität oder die Linderung von Symptomen durch Beseitigung des Ruheschmerzes oder Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke wird am sichersten durch die Wiederherstellung der Durchblutung einer geeigneten, offenen Empfängerarterie erreicht, so daß das abhängige Stromgebiet danach unter systemischem Blutdruck perfundiert wird.

Die gefäßchirurgische Rekonstruktion von arteriellen Stromgebieten, insbesondere im Bereich der Extremitäten, basiert wesentlich auf der Verwendung von Bypass-Verfahren. Hierbei wird ein neuer Blutleiter zur Umgehung (Bypass) eines verschlossenen Gefäßabschnittes implantiert. Da das Strombahnhindernis bestehen bleibt, handelt es sich um eine funktionelle und nicht um eine anatomische Rekonstruktion.

Bei arteriellen Revaskularisationen im Bereich des Unterschenkels ist die Gefahr möglicher Komplikationen besonders hoch. Das Operationsgebiet grenzt häufig unmittelbar an stark minderperfundiertes, oft nekrotisches Gewebe. Neben der Infektionsgefahr ist die postoperative Ödemneigung erhöht. Das Gefäßlumen erfährt infragenual und besonders crural eine starke Kaliberreduktion. Technische Fehler bei der Herstellung der Anastomosen haben um so größere Bedeutung, je kleiner der Durchmesser der Empfängerarterie ist [164]. Schließlich ist der periphere Widerstand wegen des kleineren Ausstromgebietes in der Regel erhöht. Dieses Limit ist

einer der wichtigsten prognostisch relevanten Faktoren bei infragenualen Rekonstruktionen [9-11,24,56].

Die zweifelsfrei besten Ergebnisse werden bei Verwendung autologer Venen als Bypass erzielt. Den Goldstandard markiert die autologe V. saphena magna [5,29,228,229]. Die höchsten Offenheitsraten¹ wurden von Shah et al. in einer Serie von 1359 Patienten berichtet [228]. Für den in situ Venenbypass betrug die 5-Jahres-SOR 80%, beim freien autologen Saphena-Transplantat - orthograd oder in umgekehrter Stromrichtung - 70%. Wenn Kunststoff als Bypassmaterial verwendet wurde, in 54 Fällen dieser Serie, betrug die SOR lediglich 33%. Mit kumulativen SOR von 91%, 81% und 71% nach jeweils 1, 5 und 10 Jahren wurden diese Daten für insgesamt 2058 in situ Saphena-Bypassoperationen von den gleichen Autoren bestätigt [229]. In einer multizentrischen prospektiv randomisierten Studie lagen die kumulativen 3-Jahres-SOR für in situ Saphena-Bypass-Rekonstruktionen bei 68% und für die Verwendung der retrograd durchströmten V. saphena magna als Bypass 66% [92]. Zahlreiche weitere Publikationen haben die Überlegenheit der autologen V. saphena magna als Bypassgefäß für femoroinfragenuale Rekonstruktionen nachgewiesen [29,154,252].

Die V. saphena magna ist jedoch als Bypass möglicherweise nicht geeignet oder steht nicht mehr in ausreichender Länge zur Verfügung [194]. In diesem Fall existiert, neben alternativen Operationsverfahren unter Verwendung autologer Venen, nur die Möglichkeit des heterologen Gefäßersatzes. Die alternativen Verfahren zur maximalen Ausnutzung autologer Venen sind häufig aufwendig und haben überdies eine limitierte Prognose gegenüber der Verwendung der V. saphena magna [13,16,34,40,41,101,102,255].

Andere Bypassmaterialien, wie etwa kryokonservierte V. saphena [93,157,230] oder glutaraldehyd-konservierte Nabelschnurvene [53,127] wiesen gegenüber Rekonstruktionen mit autologer V. saphena magna deutlich niedrigere SOR auf.

Die Verwendung von heterologem Material als Bypass für infragenuale Rekonstruktionen wird kontrovers diskutiert. Der Grund dafür sind in aller Regel zu niedrige Offenheitsraten derartiger Bypässe. Von den beiden zur Verfügung stehenden Materialien Dacron, einem Polyester, und dem Polytetrafluoroethylen (PTFE), in neuerer Version ePTFE², wird PTFE bei infragenualer distaler Anastomose häufig bevorzugt und hat sich vor allem im cruralen Bereich als heterologes Bypassmaterial durchgesetzt. PTFE wurde als Bypass-Material erstmals 1976 eingesetzt [35]. Die

¹ Die primäre und sekundäre Offenheitsrate (POR, SOR) ist ein wesentliches Kriterium für die Qualität einer Bypassrekonstruktion. Primär bezeichnet hier die Tatsache, daß keine Revisionen, sekundär hingegen, daß Interventionen mit dem Ziel der Erhaltung der Bypassfunktion zugelassen werden. Die POR oder SOR muß zusätzlich hinsichtlich des Beobachtungszeitraumes definiert sein. Das Attribut ‚assistiert‘ bezeichnet die Zulassung von Interventionen vor dem Verschluß eines Bypass zum Erhalt von dessen Funktion [215].

² e steht für ‚expanded‘ und bezeichnet ein verbessertes Herstellungsverfahren mit Streckung der Prothese.

seitdem gesammelten Erfahrungen zeigen, daß bei nicht verfügbarer V. saphena die Verwendung von ePTFE eine klare Alternative zur Amputation bietet. Christenson et al. [48] erzielten bei 74 Revaskularisationen der infragenualen A. poplitea 2- und 6-Jahres-SOR von 53% und 43%. Bei cruraler distaler Anastomose betrugen die entsprechenden SOR 43% und 39%. Die 2- und 5-Jahres-POR und -SOR in einer weiteren Serie von 211 ePTFE-Bypassrekonstruktionen bei 184 Patienten waren mit 37% und 23% bzw. 45% und 25% deutlich reduziert [223]. Der kumulative Extremitätenerhalt nach 5 Jahren betrug 51%, so daß der ePTFE-Bypass als Alternative zur Amputation akzeptabel erscheint. Diese Meinung wird auch von anderen Autoren vertreten [93,195,204]. Die längste bisher publizierte Funktionsdauer konnten Taylor et al. erzielen [254]. In einer ersten Serie lagen die SOR für 45 crurale Bypass-Rekonstruktionen nach 1 Jahr bei 86% und nach 3 Jahren bei 60% [253]. Von Taylor stammt die Idee für eine partielle Veneninterposition im Bereich der distalen Anastomose eines PTFE-Bypass [254]. Damit wurden 5-Jahres-SOR von 54% erreicht. Spätestens seit dieser Arbeit von Taylor et al. [254] ist die Möglichkeit einer Beeinflussung der Funktionsdauer von PTFE-Bypass-Rekonstruktionen durch Modifikation der distalen Anastomose evident (vgl. Abschnitt 1.1.1 und 1.1.3). Auch Harris et al. konnten das mit 2-Jahres-SOR von 62% bei Verwendung von einem Venencuff gegenüber 28% ohne Cuff bestätigen [92]. Während in einer retrospektiven Studie von Raptis et al. [204] die 3-Jahres-POR primärer ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen mit und ohne venösen Cuff bei distaler supragenualer Anastomose keinen Unterschied aufwiesen (69% bzw. 68%), war bei distaler infragenualer Anastomose der Unterschied von 57% mit und 29% ohne Cuff signifikant.

Um die als POR und SOR dokumentierte Funktionsdauer heterologer Bypässe zu verbessern, wurden verschiedene Methoden entwickelt. Einerseits liegt es nahe, die Prothese selbst zu modifizieren. Die Beschichtung der Innenwand von PTFE-Prothesen mit Endothelzellen wurde bereits klinisch realisiert [64,98,144]. Sie läßt sich experimentell weiter verbessern, indem die Haftung von Endothelzellen an der Prothesenwand gesteigert wird oder die Endothelzellen selbst genetisch modifiziert werden [55,73,218,288]. In anderen experimentellen Studien wurde die Beschichtung der inneren Oberfläche der Prothese mit gerinnungsaktiven Substanzen [28], mit einem Silikonpolymer [156] oder mit Phosphorylcholin [45] zur Reduktion der MIH ebenso erfolgreich getestet wie die Ummantelung von Venenbypass-Gefäßen mit einem Kohlenhydrat-Polymer [257]. Auch die Kombination biomechanischer und Seeding-Techniken ist realisierbar zur Herstellung sogenannter Hybridprothesen, die eine verringerte Thrombogenität und MIH-Bildung mit einer kompletten Endothelialisierung verbinden [167,256].

Eine weitere, möglicherweise wirksame Methode zur Erhöhung der POR und SOR besteht in der Anlage einer arterio-venösen (AVF) Fistel im Bereich der distalen Anastomose, um so vor allem die Verringerung eines hohen peripheren Abstromwiderstandes zu erreichen [12,54,90,171]. Der

Beweis für einen Vorteil der AVF hinsichtlich der Bypassfunktionsdauer konnte jedoch nur in wenigen klinischen Studien erbracht werden, weshalb diese Methode nicht unumstritten ist [139]. Die Kombination von ePTFE und distaler Interposition eines autologen Venensegmentes, der sogenannte Composite-Bypass, verfolgt das Ziel, die unbefriedigende SOR bei ausschließlicher Verwendung von ePTFE durch Verminderung der unterschiedlichen Compliance (Compliance mismatch)³ zwischen Prothese und Arterie und auch durch eine Verringerung der MIH zu verbessern [52,77,117,149,161,198]. Auch die Venencuff-Techniken erfolgen zum Teil mit dieser Intention.

Der Langzeiterfolg gefäßchirurgischer Bypass-Rekonstruktionen wird prinzipiell durch die Entwicklung der MIH beeinträchtigt, wobei der distalen Anastomosenregion entscheidende Bedeutung zukommt. Dementsprechend richten sich die wirksamsten Methoden einer Verbesserung der POR und SOR von ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen auf eine Modifikation dieser distalen Anastomosenregion selbst.

1.1.1 Die distale termino-laterale Anastomose

Anastomosen, das heißt künstlich geschaffene Verbindungen von Blutleitern – hier also von Spender- bzw. Empfängerarterie und Bypass, haben in der Gefäßchirurgie eine besondere Bedeutung.

Für die Verbindung von Blutgefäßen sind prinzipiell zwei verschiedene Möglichkeiten gegeben: die termino-terminale und die termino-laterale Anastomose. Wenngleich die termino-terminale Anastomose hämodynamisch günstiger als jede termino-laterale Anastomose ist (siehe Abschnitt 3.1), hat doch die termino-laterale Anastomosenform ihre Berechtigung überall dort, wo eine Perfusion des Empfängergefäßes nicht nur in distaler, sondern auch retrograd, d.h. in proximaler Stromrichtung, erforderlich ist. Je weiter peripher die Anastomose angelegt werden muß und je ausgedehnter das in proximaler Richtung von der Empfängerarterie versorgte Stromgebiet ist, umso größere Bedeutung hat die Einbeziehung dieses Gefäßabschnittes in die Rekonstruktion durch Anlage einer termino-lateralen Anastomose.

Die distale Anastomose von infragenaalen und cruralen Bypass-Rekonstruktionen wird deswegen am häufigsten termino-lateral angelegt. Damit sind weitere Vorteile verbunden: eine Adaptation bei diskrepanten Lumina ist durch Verlängerung der Arteriotomie jederzeit technisch möglich. Die Wahl des Zugangsortes zum Empfängergefäß kann nach anatomisch günstigen Kriterien getroffen

³ Diese englischsprachige Bezeichnung für unterschiedliche mechanische Eigenschaften von Gefäßwänden hat sich durchgesetzt und wird im Folgenden verwendet.

werden, und die Arteriotomie kann im Bedarfsfall in einem hinsichtlich der Manifestation der Atherosklerose geeigneten Gefäßabschnitt erfolgen.

Neben dem Compliance mismatch, das vor allem durch unterschiedliche Wandeigenschaften der Bypassmaterialien im Vergleich mit den arteriellen Empfängergefäßen bedingt ist [32,94,198], hat die Hämodynamik im Anastomosenbereich große Bedeutung für die Ausbildung von lokalen Stenose- und Verschlußprozessen, die langfristig am häufigsten durch die Entwicklung der MIH zustande kommen. Eine unterschiedliche Compliance bewirkt die Entwicklung der MIH wahrscheinlich auch über die Beeinflussung der Strömungsverhältnisse innerhalb der Anastomose. Den Nachteil einer prinzipiell unphysiologischen Hämodynamik im Bereich der termino-lateralen gegenüber der termino-terminalen Anastomose (vgl. Abschnitte 1.1.3 und 3.1) sowie des Compliance mismatch zwischen Prothese und Empfängerarterie, etwa bei Verwendung von ePTFE, haben verschiedene Arbeitsgruppen zu verringern versucht. Das Ergebnis sind unterschiedliche Formen von termino-lateralen Anastomosen, die klinisch angewendet werden. Neben der einfachen Grundform der termino-lateralen Anastomose handelt es sich prinzipiell bei den meisten dieser Anastomosen um Anwendungen der Venencuff- oder Venenpatch-Technik [21,114,116,165,233,241,248,254,262, 263,277] (vgl. Abschnitt 3.2.1, Abb.3-2 bis 3-9). In einzelnen Arbeiten erfolgte aber auch die gezielte Konfiguration der Anastomose aus ePTFE selbst [33,51].

Die Anastomosentechnik kann, neben anderen Einflußgrößen, die Funktion des Bypass entscheidend beeinflussen [164,165,254,261,262]. Das trifft in besonderem Maße auf die Bypass-Rekonstruktionen an der unteren Extremität mit der distalen Anastomose im infragenualen und cruralen Gefäßabschnitt zu.

1.1.2 Die subendotheliale Intimahyperplasie

Der Stellenwert der MIH ist vielleicht am besten von Abbott charakterisiert worden: "... intimal hyperplasia is a devastating clinical problem and may be the most significant unresolved problem in the field of vascular surgery. It is very complicated and has defied simple solutions." [1].

Die MIH stellt eine chronische Strukturveränderung und Verdickung der Gefäßwand dar, die gleichermaßen in denudierten Arterien, arterialisierten Venen und bei Prothesenbypasses, unabhängig vom Prothesenmaterial, auftritt [46,59,60,128,271]. Sie wird definiert als eine abnormale subendotheliale Migration und Proliferation von glatten Muskelzellen der Gefäßwand und der damit assoziierten Ablagerung von extrazellulärer Matrix und Bindegewebe [59,65].

Die Entwicklung der MIH läßt ein hyperakutes, in Minuten bis Stunden sich entwickelndes Stadium, unterscheiden vom akuten, Stunden bis Wochen dauernden, und chronischen Stadium,

das sich in Wochen und Monaten ausbildet. Die proliferative Aktivität kann im chronischen Stadium länger als 12 Monate andauern [232]. Ausführliche Übersichten finden sich bei Chevre et al. [46], Davies et al. [59], Kohler [128], Lemson et al. [142] und bei Neville et al. [175]. In der Literatur werden häufig die Termini 'Intimahyperplasie' oder 'subendotheliale Intimahyperplasie' verwendet. Der Morphologie und Pathogenese der Läsion wird jedoch die Bezeichnung 'subendotheliale myointimale Hyperplasie' am besten gerecht⁴. Diese Begriffe sollen in der vorliegenden Arbeit synonym verwendet werden.



Abb. 1-1: Intraarterielle DSA 12 Jahre nach Implantation eines femorofibularen Prothesenbypass. Die distale Anastomose ist durch Intimahyperplasie nahezu verschlossen.

Die erste Beschreibung der MIH stammt aus dem Jahre 1906 von Carrell und Guthrie [36], die bemerkten, daß binnen weniger Tage nach der Operation die Nahtreihen von Gefäßen mit einer glänzenden, endothelähnlichen Schicht bedeckt waren.

Makroskopisch erscheint die Läsion homogen, blaß und von fester Konsistenz mit glatter Oberfläche. Die MIH ist bei Arterien zwischen Endothel und Lamina elastica interna, bei Venen zwischen Endothel und der glatten Muskulatur der Media lokalisiert. Die Gefäßwand kann diffus oder fokal betroffen sein [59].

Die MIH entwickelt sich nach jedweder Form einer Arterienverletzung mit Läsion der Intima. Dazu gehören die Endarteriektomie, Angioplastie, hydrostatische Belastung oder auch Toxineinwirkung.

⁴ Die Abkürzung MIH wird aus diesem Grunde für subendotheliale myointimale Hyperplasie verwendet.

Jeder operative Eingriff mit Verletzung der Gefäßkontinuität durch Eröffnung des Gefäßlumens stimuliert die Entwicklung der MIH. Gegenüber der einfachen Verdickung der Intima als einem Vorgang der Heilung nach Verletzung der Gefäßwand und im Besonderen der Integrität des Endothels, verkörpert die MIH eine überschießende Reaktion.

Vor allem im Bereich von Anastomosen tritt die MIH regelmäßig auf und stellt hier eine der Hauptursachen für die Ausbildung von Stenosen dar [17,59,180,235-237]. Besondere Bedeutung hat die MIH in termino-lateralen Anastomosen (Abb. 1-1). Die klinische Bedeutung der MIH wächst mit abnehmendem Gefäßdurchmesser. So sind Spätverschlüsse von femoroinfragenualen Bypass-Rekonstruktionen, besonders bei cruraler distaler Anastomose, neben dem Fortschreiten der Grunderkrankung am wahrscheinlichsten durch die Ausbildung der MIH zu erklären (Abb. 1-1). Der Langzeiterfolg von gefäßchirurgischen Rekonstruktionen unter Verwendung der Bypass-Technik wird damit prinzipiell und in besonderem Maße durch die Entwicklung der MIH limitiert. Die Ätiologie und Pathogenese der MIH sind trotz zahlreicher experimenteller und klinischer Erkenntnisse bisher noch nicht vollständig geklärt [46,59,142,175]. Die Kombination von Hyperlipidämie als Risikofaktor der Arteriosklerose und schlechten Abstrombedingungen beschleunigen die Bildung der MIH in experimentellen autologen Venenbypass-Rekonstruktionen [111]. Sterpetti et al. [244] konnten zeigen, daß die MIH in experimentellen Venentransplantaten im arteriellen System nach Replantation der Venen reversibel ist. Die Aus- und Rückbildung der MIH korrelieren mit der Produktion von Thrombozyten-(PDGF)⁵ und Fibroblasten-Wachstumsfaktor (bFGF)⁶. Während Interleukin-1 eine grundlegende Rolle bei der Entwicklung der MIH in homologen arteriellen Transplantaten spielt, fand sich hierbei kein direkter Einfluß von PDGF oder bFGF [203]. Sowohl in vitro als auch in vivo konnten Chen et al. [44] zeigen, daß menschlicher rekombinanter bFGF die Bildung der MIH durch Proliferation und Migration von glatten Muskelzellen und Endothelzellen signifikant steigert. Auch die Freisetzung von Zytokinen ist mit der Bildung der MIH assoziiert [243,245].

Refson et al. [206] konnten in einer klinischen Studie nachweisen, daß die verringerte Ansprechbarkeit von glatten Muskelzellen gegenüber der normalerweise vorhandenen proliferationshemmenden Wirkung von Heparin prognostische Relevanz hinsichtlich der Funktion von infrainguinalen Venenbypass-Rekonstruktionen hat. Auch Nitritoxid (NO) spielt eine Rolle in der Entstehung der MIH [70]. Die durch den Blutfluß verursachten Scherkräfte stimulieren die NO-Produktion. NO hat eine antiproliferative Wirkung auf die glatten Muskelzellen der Gefäßwand. Die Schubspannung kann die zelluläre NO-Synthetase, Vasokonstriktion und Proliferation der glatten Gefäßwandzellen regulieren. Obwohl aber ein Abfall der NO-

⁵ PDGF bedeutet platelet-derived growth factor.

⁶ bFGF bedeutet basic fibroblastic growth factor.

Konzentration zwar notwendig für die Proliferation dieser Zellen sein kann, ist er nicht hinreichend für die Induktion der Proliferation glatter Muskelzellen als Antwort auf eine Verminderung des Blutstromes [158]. Durch Applikation des NO-Vorläufers L-Arginin konnte bei experimenteller Venenbypass-Anlage eine Reduktion der MIH erreicht und die NO-vermittelte Relaxation erhalten werden [58].

Bassiouny et al. [19] zeigten die Abhängigkeit der lokalen Thrombozyten-Aktivierung bei Gefäßverletzung von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Dabei läßt sich die Steigerung der Aktivierung durch niedrige Strömungsgeschwindigkeit mit der verlängerten Kontaktzeit zwischen Thrombozyten und subendotheliale Kollagen begründen. Ausgehend von einem rein mechanischen Ansatz, berechneten Fung et al. [82] die Zugspannung in der Zellmembran von Endothelzellen in Abhängigkeit von den Scherkräften im Blut und den osmotischen Druckverhältnissen. Die Zugspannung beeinflußt die Permeabilität der Zellmembran. Mit zunehmender Spannung wird die Membran danach auch für größere Moleküle durchlässig.

Zu den Mediatoren der MIH gehört Endothelin, wobei dem Endothelin-B Rezeptor eine unmittelbare Rolle bei der Entwicklung der MIH zukommt [200]. Die Entstehung der MIH kann im Tierversuch auch durch intraluminale Applikation von Antisense-Oligonukleotiden gegen Regulatorgene des Zellzyklus weitgehend verhindert werden [169].

Eine entscheidende Ursache für die Entstehung der MIH bilden hämodynamische Faktoren, insbesondere die Strömungsverhältnisse des Blutes im Anastomosenbereich [17-19,110,188,189]. Eine genauere Darstellung dieser Zusammenhänge wird im Abschnitt 1.1.3 gegeben.

In grundlegenden Arbeiten haben Sottiurai et al. [235-237] bestimmte Prädilektionsstellen für die Entstehung der MIH im Bereich terminolateraler Anastomosen beschrieben (Abb. 1-2). Dem Vergleich mit einem Fuß folgend, werden zwei dieser Lokalisationen als „Spann“-Region (SR), „Fersen“-Region (FR) bezeichnet. Die dritte für die Entstehung der MIH prädestinierte Region befindet sich am Boden der Empfängerarterie, genau gegenüber des Eintrittes des Bypass in den Anastomosenbereich. Diese Regionen verdienen besondere Beachtung bei der Untersuchung der Strömungsverhältnisse innerhalb der Anastomosenregion. Die MIH im Anastomosenbereich ist möglicherweise das Ergebnis mindestens zweier verschiedener pathogenetischer Mechanismen [17]. Die nahtbedingte MIH stellt eine Form der vaskulären Wundheilung dar, wobei dem Compliance mismatch vor allem bei Prothesenbypass-Rekonstruktionen ein bestimmtes Gewicht beizumessen ist. Die MIH am Boden der Empfängerarterie hingegen entwickelt sich unabhängig vom Bypassmaterial in Zonen oszillierender Strömung und relativ niedriger Scherkräfte. Wenn Kunststoff als Bypassmaterial verwendet und die distale Anastomose selbst vollständig aus diesem Material hergestellt wird, muß die in der FR und SR sich bildende MIH als Pseudointimahyperplasie bezeichnet werden, da eine Intima mit subintimalen Myofibrozyten hier nicht existiert.

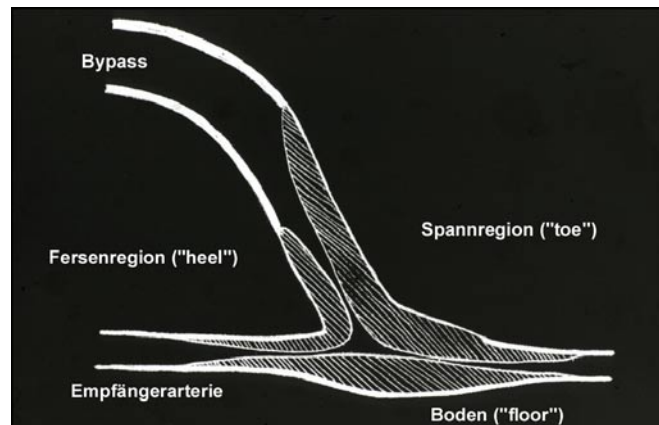


Abb. 1-2: Prädispektionsstellen für die Entwicklung der Intimahyperplasie in termino-lateralen Anastomosen. Die typischen Lokalisationen sind der Boden der Empfängerarterie gegenüber dem Bypassgefäß sowie die "Fersen"- und "Spann"-Region (vgl. [235]).

Entsprechend fortschreitender Erkenntnisse zur Pathogenese der MIH konnte die Wirksamkeit verschiedener prophylaktischer und therapeutischer Ansätze nachgewiesen werden. Auf pharmakologischem Gebiet wurde u.a. die Applikation von Heparin [43,279], alpha-Tocopherol [136], Tyrphostin AG1295 [14], Cyclosporin A [27] und vaskulärem endothelalem Wachstumsfaktor (VEGF) [8] erfolgreich eingesetzt. Eine niedrig dosierte γ - [219,270] oder β -Bestrahlung [123] erwies sich ebenso als wirksam wie die photodynamische Therapie [179,191]. Die Wirksamkeit spezifischer Antagonisten des Endothelin-B-Rezeptors [200] oder der Klasse-II-Zytokin-Rezeptor Liganden Interleukin-10 und Interferon- γ [225] erscheint vorstellbar.

Eine Möglichkeit der primären Prophylaxe der MIH stellt demgegenüber die Elimination oder zumindest Verringerung von Strömungsphänomenen dar, die die Entwicklung der MIH verursachen oder begünstigen. Die gezielte Veränderung der Anastomosenform eröffnet die Möglichkeit einer solchen Veränderung der Hämodynamik im Anastomosenbereich [33,51,140,141,165].

1.1.3 Hämodynamik im Anastomosenbereich

Hämodynamische Faktoren wie Strömungsgeschwindigkeit, Druck, Scherrate und Schubspannung haben große Bedeutung für die Entstehung der MIH und auch der Arteriosklerose. Krümmungen und Verzweigungen der arteriellen Strombahn, also insbesondere auch terminolaterale Anastomosen, führen aus strömungsmechanischer Sicht zur Ausbildung von Staupunkten, Strömungsablösungen, Rück- und Pendelströmungen. Derartige Strömungsphänomene und deren

Auswirkungen sind Gegenstand einer Reihe von von experimentellen Arbeiten, die in vitro [17,22,75,118-120,145-147,155,159,166,181-187,209,210,265,266,272,274], und in vivo [17-19,32,43-45,72,78,79,124, 203,208,239,285,286] die Bedeutung der Hämodynamik im Bereich von Anastomosen eindeutig belegen. Komplexe Zusammenstellungen finden sich bei Lemson et al. [142] und bei Liepsch [148]. Detaillierte Untersuchungen der Hämodynamik sind in vivo nur in beschränktem Umfang möglich und prinzipiell limitiert. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit von in vitro Modelluntersuchungen der komplexen Strömungsmechanik im Bereich der distalen termino-lateralen Anastomose. Die Analyse einzelner Aspekte der Strömungsmechanik ist sogar nur der mathematischen Modellierung zugänglich, wie die in einer Reihe von Arbeiten verwendete numerische Simulation von Strömungen zeigt [15,39,42,68,76,95,97,103,109,123,133,140,141, 150,166,202,240,249,272].

Hämodynamische Faktoren wurden mit der Entwicklung der MIH assoziiert [66,110,129,235-237,285,286]. Wand-Scherrate, Schubspannung, Strömungsteilung, Veränderungen der Scherrate und Turbulenzen werden als wesentliche strömungsmechanische Ursachen für die Entstehung der MIH angesehen [31,130,135,183-187,208].

Besonderen Einfluß auf die Entwicklung der MIH haben niedrige Strömungsgeschwindigkeiten im gefäßwandnahen Bereich [19,188,189,272]. In einem klassischen Experiment wurden an Rhesusaffen aorto-bifemorale PTFE-Bypassimplantationen vorgenommen [84]. Bilateral wurden AVF angelegt, um eine Flußbeschleunigung im Bypass zu erzielen. Durch unilateralen Verschuß der AVF wurde wieder eine Normalisierung der Flußgeschwindigkeit erreicht. Nach 2, 4, 7, 14 und 28 Tagen wurden die Transplantate entfernt. Die Intimafläche und Anzahl der glatten Muskelzellen stieg in den mit normaler Geschwindigkeit durchströmten Transplantaten von 2 bis 28 Tagen konstant an und war signifikant erhöht gegenüber den kontralateralen Transplantaten mit hohem Fluß. Das gleiche Verhalten zeigte sich für die Proliferation der glatten Muskelzellen am 4. und 7. postoperativen Tag, wobei die extrazelluläre Matrix in proportionalem Verhältnis zur Anzahl der glatten Muskelzellen vermehrt war.

Die mechanische Alteration der Endothelzellen durch Strömungsvorgänge stellt wahrscheinlich das initiale Ereignis dar, durch das die zur Ausbildung der MIH führenden Pathomechanismen ausgelöst werden können [57,81,82,84,96,137,138]. DePaola et al. [62,63] betonen den besonderen Einfluß hoher Gradienten der wandnahen Schubspannung auf die Induktion morphologischer und funktioneller Veränderungen des Endothels.

Die Mechanismen der Entwicklung der MIH durch den Einfluß der Schubspannung sind in mehreren Arbeiten detailliert untersucht worden. Beispielsweise fanden Nagel et al. [174] eine selektive Steigerung der Expression von endothelialen Adhäsionsmolekülen (ICAM-1, nicht aber E-Selektin oder VCAM-1) durch laminare Schubspannung in vitro. Zunehmende Schubspannung

induziert proportional die Freisetzung von TGF- β_1 ⁷ durch die Endothelzellen, so daß die Proliferation der glatten Muskelzellen gehemmt wird [50].

Eine Veränderung der Anastomosenform kann die Hämodynamik derart beeinflussen, daß der Anteil der für die Pathogenese der MIH ursächlichen Strömungsanteile minimiert wird. Die klinische Anwendung dieses Erkenntnis zeigt eine Verbesserung der POR und SOR von PTFE-Bypass-Rekonstruktionen bei Modifikation der distalen Anastomose (vgl. Abschnitt 1.1).

In der vorliegenden Arbeit wurden in vitro Modelluntersuchungen zu dem spezifischen Aspekt der Beeinflussung der Hämodynamik im Bereich der Anastomosenregion vorgenommen. Aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchungen wurde eine optimale Konfiguration einer terminolateralen Anastomose entwickelt. Diese Anastomosenform wurde schließlich in einer prospektiven klinischen Studie für den distalen Anschluß von femoropoplitealen infragenuen und -cruralen ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen verwendet.

1.2 Grundlagen der Blutströmung

Für die Beschreibung und Erklärung der Blutströmung ist die Kenntnis einiger wesentlicher Zusammenhänge der Strömungsmechanik eine Voraussetzung. Die Gesetze der Strömungsmechanik gelten im allgemeinen für Flüssigkeiten und Gase. Liegt die Strömungsgeschwindigkeit weit unterhalb der Schallgeschwindigkeit, kann die druckbedingte Volumenänderung in Gasen vernachlässigt werden, so daß der übergeordnete Begriff Fluid für strömende Flüssigkeiten und Gase verwendet werden kann. Im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich ein inkompressibles Fluid betrachtet.

1.2.1 Grundlagen der Strömungsmechanik

Um das Verständnis einiger grundlegender Gesetze der Strömungsmechanik zu erleichtern, sollen zunächst die folgenden Begriffe erklärt werden:

stationäre und instationäre Strömung, Stromlinie und Bahnlinie, Staupunkt, Reynoldszahl, laminare und turbulente Strömung.

Die Erklärung dieser Begriffe ist zudem für das Verständnis der vorliegenden Arbeit erforderlich.

Eine Strömung wird als **stationär** bezeichnet, wenn ein zeitunabhängiger Strömungsvorgang vorliegt. Das Strömungsmuster ist zeitlich konstant. Demgegenüber wird eine zeitabhängige Strömung mit ständig wechselnden Strömungsbildern als **instationär** bezeichnet. Die pulsatile Strömung im Blutkreislauf ist demnach eine instationäre Strömung.

⁷ TGF ist die Abkürzung für transforming growth factor

Die Strömungsgeschwindigkeit ist die Wegänderung pro Zeiteinheit. Sie ist ein Vektor. Zur eindeutigen Bestimmung der Geschwindigkeit ist neben der Angabe von Betrag und Richtung auch die Angabe des Angriffspunktes notwendig. Ein einzelner Vektor kennzeichnet die Geschwindigkeit eines einzelnen Massenpunktes (eines differentiell kleinen Flüssigkeitsteilchens). Werden die Angriffspunkte der Vektoren in einem Strömungsbild derart miteinander verbunden, daß die Vektoren zu Kurventangenten werden, so werden die entstehenden Linien als **Stromlinien** bezeichnet (Abb. 1-3). Stromlinien dienen zur Veranschaulichung von Strömungsbildern. Sie verlaufen knickfrei und schneiden einander nicht. Alle Stromlinien, die eine ortsfeste, geschlossene Raumkurve berühren, bilden eine Stromröhre, ihr flüssiger Inhalt wird Stromfaden genannt [201].

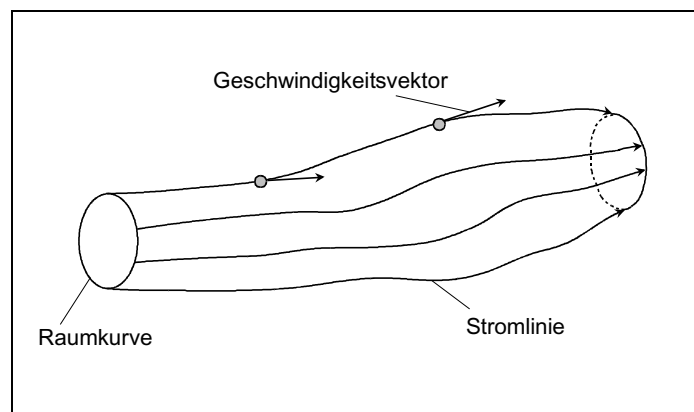


Abb. 1-3: Geschwindigkeitsvektoren und Stromlinien. Die Stromlinien verlaufen in Richtung der Strömung, d. h. deren Tangenten zeigen die Richtung der Geschwindigkeitsvektoren.

Bei einer stationären Strömung stimmen die Stromlinien mit den Bahnlinien der Teilchen überein. Bei instationären Strömungen ist dies jedoch nicht der Fall: Stromlinien geben ein Bild der momentan nebeneinander vorhandenen Geschwindigkeitsrichtungen, die **Bahnlinien** zeigen jedoch die im zeitlichen Verlauf von einem Teilchen nacheinander eingenommenen Geschwindigkeitsrichtungen.

Bringt man einen festen Körper in eine Strömung, so teilt sich die der Körperkontur folgende Stromlinie am Körperanfang, um den Körper zu umströmen. Den vorderen Verzweigungspunkt bezeichnet man als **Staupunkt**. In diesem Punkt, dem Stagnationspunkt ist die gesamte kinetische Energie des Fluids vollständig in Druck umgesetzt worden und die Strömung kommt zum Stillstand [201]. Der Druck im Staupunkt wird als Staudruck bezeichnet (siehe auch Bernoullische Gleichung 1-3, Abschnitt 1.2.1.2).

Um Strömungen in geometrisch ähnlichen Strukturen vergleichen zu können, benutzt man dimensionslose Kennzahlen. Die wichtigste ist benannt worden nach dem Entdecker des Ähnlichkeitssatzes, Osborne Reynolds, und lautet für die Rohrströmung

$$\text{Re} = \rho \frac{\bar{v} \times d}{\eta} \quad (1-1)$$

Reynolds-Zahl

mit \bar{v} - mittlere Geschwindigkeit, d - Durchmesser, ρ - Dichte und η - dynamische Viskosität.

Der Umschlag von einer **laminaren Strömung** mit parabolischem Geschwindigkeitsprofil in eine **turbulente Strömung** tritt bei der kritischen Re-Zahl ein. Diese beträgt $Re_k = 2300$ [201]. Die laminare Strömung ist eine Schichtenströmung, bei der Schichten unterschiedlicher Geschwindigkeit nebeneinander strömen ohne wesentlichen Austausch von Fluidteilchen quer zur Strömungsrichtung. Die turbulente Strömung ($Re_k > 2300$) ist durch eine zufallsbedingte Schwankungsbewegung charakterisiert, die der Grundströmung überlagert ist. Es kommt zu einem intensiven Austausch von Teilchen zwischen den einzelnen Schichten, die sich mit steigender Re-Zahl immer stärker durchmischen. Das Geschwindigkeitsprofil wird in der Rohrmitte zunehmend flacher und ist bei hohen Re-Zahlen weitgehend ausgeglichen, d. h. es ist exklusive der Randzonen konstant über den gesamten Rohrquerschnitt. Mit Ausnahme der systolischen Spitzengeschwindigkeit in der Aorta ascendens liegen die Re-Zahlen im menschlichen Kreislauf im unterkritischen Bereich [201].

Die physikalischen Grundlagen jeder Strömung werden durch drei fundamentale Prinzipien beschrieben:

das Gesetz von der Erhaltung der Masse,

das zweite Newtonsche Grundgesetz⁸,

das Gesetz von der Erhaltung der Energie.

Diese Prinzipien bilden die Grundlage der im folgenden aufgezeigten mathematischen Zusammenhänge.

1.2.1.1 Kontinuitätsgleichung

Bei realen Strömungen führt das Prinzip der Massenkonstanz unmittelbar zur Kontinuitätsgleichung. Für ein in der Abb. 1-4 dargestelltes Kontrollvolumen $dV = dx dy dz$ muß die Menge der einströmenden Flüssigkeit in allen Raumrichtungen gleich der Menge der ausströmenden Flüssigkeit sein.

⁸ Die zeitliche Änderung des Impulses ist gleich der resultierenden Kraft, die auf den Körper wirkt. Für einen Körper konstanter Masse bedeutet dies: Kraft = Masse \times Beschleunigung.

Der Betrag des Flüssigkeitsdurchsatzes⁹ in x-Richtung soll sich von $\dot{m} = u \times \rho \times dA$ mit $dA = dydz$ zu

$$\left(u \times \rho + \frac{\partial u}{\partial x} \rho dx \right) dy dz$$

ändern. Analoge Formulierungen lassen sich für die y- und z-Richtung aufstellen. Die Summe dieser Änderungen muß dem Kontinuitätsprinzip gehorchend gleich Null sein.

Für Strömungen inkompressibler Fluide ($\rho = \text{konstant}$) lautet dann die Kontinuitätsgleichung nach Division durch ρ und $dV = dx dy dz$ in allgemeiner Form:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (1-2)$$

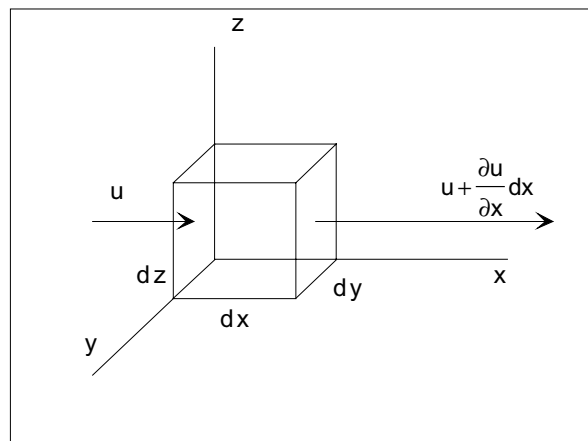


Abb. 1-4: Zur Erklärung des Kontinuitätsprinzips am Kontrollvolumen $dV = dx dy dz$. Dargestellt ist die Änderung der Geschwindigkeit u und damit des Flüssigkeitsdurchsatzes in x-Richtung. Die Zunahme in x-Richtung entsteht durch Stromanteile der y- bzw. z-Richtung, verbunden mit einer Stromabnahme in y- bzw. z-Richtung.

Diese Gleichung ist gültig für stationäre und instationäre Strömungen.

1.2.1.2 Bernoullische Druckgleichung

Eine grundlegende Gleichung der Strömungsmechanik ist die Druckgleichung nach Bernoulli. Sie ist für Druckunterschiede längs einer Stromlinie entwickelt worden, ist aber darüber hinaus für die ganze Strömungsmechanik inkompressibler, stationärer Strömungen von fundamentaler Bedeutung. Sie lautet in integrierter Form:

$$\frac{p}{\rho} + g \times z + \frac{v^2}{2} = \frac{p_g}{\rho} = \text{const.} \quad (1-3)$$

⁹ Der Flüssigkeitsdurchsatz ist ein Massenstrom, also Masse pro Zeit, Formelzeichen \dot{m} .

Hierin bedeuten p - Wanddruck, p_g - Gesamtdruck, ρ - Dichte, g - Erdbeschleunigung, z - Höhe und v - Geschwindigkeit.

Die Gleichung ist eine Energiegleichung und bringt die Konstanz der Energie zum Ausdruck. Die Glieder stellen Energie pro Masseinheit in der Reihenfolge Druckarbeit, potentielle Energie der Schwere und kinetische Energie dar. Die Bernoullische Gleichung liefert für eine große Zahl von Anwendungen bereits gute Lösungen. Für das Entstehen von Strömungsablösungen und Wirbelbildungen kann mit Hilfe der Bernoullischen Gleichung eine anschauliche Erklärung geliefert werden (siehe Abschnitt 1.2.1.3).

1.2.1.3 Strömungsablösung

Für die Untersuchung von Anastomosenformen spielt die Strömungsablösung eine entscheidende Rolle. Zur Erklärung der Strömungsablösung von der Wand dient folgendes Beispiel (Abb. 1-5):

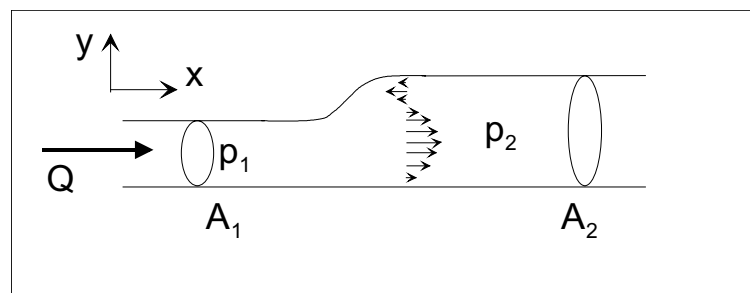


Abb. 1-5: Bei einer sprunghaften Aufweitung des Rohrdurchmessers kommt es zur Strömungsablösung.

In einer laminaren Rohrströmung soll sich der Durchmesser sprunghaft ändern. Der Gesamtfluß Q ist konstant ($Q = Q_1 = Q_2$). Da aber die Fläche $A_1 < A_2$ ist, muß wegen $v = Q/A$ die mittlere Geschwindigkeit $v_1 > v_2$ sein. Die Bernoulli-Gleichung lautet unter Vernachlässigung der Schwerkraft

$$\frac{p_1}{\rho} + \frac{v_1^2}{2} = \frac{p_2}{\rho} + \frac{v_2^2}{2} = \text{const.} \quad (1-4)$$

Aus Gleichung 1-4 folgt, daß der mittlere Druck p_2 größer ist als p_1 . Das bedeutet jedoch nicht, daß der Druck p_2 an jeder Stelle des weiten Rohrsegmentes größer als p_1 ist. Vielmehr findet sich hier eine Druckverteilung, die durch die Impulsgleichungen beschrieben wird. Von besonderem Interesse ist die Druckverteilung in Wandnähe. Bei zweidimensionaler Betrachtungsweise (u und x

sowie v und y korrespondieren) erhält man unter Anwendung der Prandtlschen Grenzschichtgleichung [201] für die Änderung der Geschwindigkeitskomponente u in y -Richtung in Wandnähe

$$\left(\frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right)_{y=0} = \frac{1}{\eta} \frac{\partial p}{\partial x} \quad (1-5)$$

Bei Druckabfall in Strömungsrichtung ($\partial p / \partial x$ ist negativ) ist daher das Geschwindigkeitsprofil konvex gekrümmt, bei Druckanstieg ($\partial p / \partial x$ ist positiv) ist die Krümmung in Wandnähe konkav. Das Profil weist einen Wendepunkt auf, der an der Stelle des Nulldurchgangs der Funktion $\partial p / \partial x$ liegt.

Die Ablösestelle ist durch

$$\left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)_{y=0} = 0 \quad (1-6)$$

definiert. Das ist genau der Punkt, an dem die Druckumkehr stattfindet. An dieser Stelle beginnen die wandnahen Fluidteilchen stehenzubleiben und bei fortschreitender Druckumkehr rückwärts zu strömen. Da aber immer mehr Flüssigkeit zuströmt, verbreitert sich die entgegengesetzt fließende Schicht und drängt die ankommende Flüssigkeit immer stärker von der Wand ab. Die auf diese Weise entstandene Trennschicht löst sich dann unter Bildung von Wirbeln auf.

1.2.1.4 Scherrate und Schubspannung

Alle realen Fluide besitzen eine Zähigkeit, die sich als innere Reibung beim Strömen äußert. Zur Erklärung dient die Abb. 1-6.

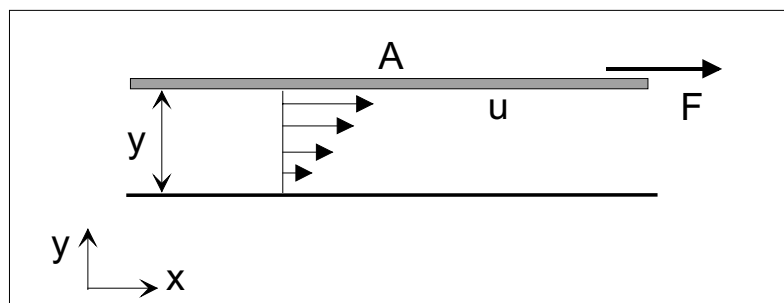


Abb. 1-6: Scherströmung zwischen zwei parallelen Platten: Eine bewegliche Platte der Fläche A bewegt sich mit der Geschwindigkeit u über eine feste Grundplatte. Dazu muß die Tangentialkraft F aufgebracht werden. Auf Grund der Haftbedingung an den Wänden entsteht im Fluid eine Scherung.

Eine bewegliche Platte mit der Fläche A bewegt sich unter dem Einfluß der Tangentialkraft F über eine feste Grundplatte. Das Verhältnis der Tangentialkraft zur Fläche wird Schubspannung $\tau = F/A$ genannt (engl.: shear stress). Die unmittelbar an die Platten grenzenden Fluidschichten haben dieselbe Geschwindigkeit wie die Platten (Haftbedingung). Zwischen den Platten bildet sich ein lineares Geschwindigkeitsprofil aus. Der Geschwindigkeitsgradient du/dy heißt Scherrate $\dot{\gamma}$. Der Zusammenhang zwischen Schubspannung und Scherrate ist durch das Newtonsche Reibungsgesetz gegeben:

$$\tau = \eta \times \frac{du}{dy} = \eta \times \dot{\gamma} \quad (1-7)$$

Der Proportionalitätsfaktor η ist die dynamische Viskosität mit der Einheit Pa·s.

1.2.2 Viskosität des Blutes

Blut stellt im physikalischen Sinne eine Zellsuspension in einer kolloidalen Eiweißlösung dar, deren Viskosität von der Plasmaviskosität, dem Hämatokrit, dem Durchmesser der durchströmten Gefäße und von der Strömungsgeschwindigkeit abhängt. Fluide, deren Viskosität von der Geschwindigkeit abhängt, werden als nicht-Newtonsche Fluide bezeichnet. Das Blut gehört zu den Fluiden, die als pseudoplastische Flüssigkeiten bezeichnet werden (engl.: shear-thinning fluids) [145]. Bei diesen Fluiden führt ein Anstieg der Scherraten zu einem Abfall der Viskosität. Der Quotient aus Schubspannung und Scherrate (= Viskosität) ist keine Konstante und damit kein Stoffparameter, der das Fluid charakterisiert, weshalb für diesen Quotienten der Begriff "scheinbare Viskosität" eingeführt wurde. Für das Blut sind verschiedene Modelle entwickelt worden, um die Abhängigkeit der Viskosität von den Scherraten mathematisch zu beschreiben [47,143].

Die Fließeigenschaften des Blutes sind dadurch charakterisiert, daß die Viskosität bei kleinen Scherraten durch die schubspannungsreversible Aggregation der Erythrozyten bestimmt wird (sog. Rouleau- oder Geldrollenbildung) und Werte von mehr als 100 mPa·s erreicht. Mit wachsenden Scherraten setzt die hydrodynamische Desaggregation (Strukturviskosität) ein. Die Erythrozyten werden zunehmend solitär. Oberhalb von Scherraten von 50 s^{-1} ist auf Grund der Deformation der Erythrozytenstrukturen die Viskosität weitgehend konstant.

In den Arterien liegen - mit Ausnahme des Axialstromes - die Scherraten immer über 50 s^{-1} . Strukturviskosität tritt bei extrem langsamer Strömung (im Schockzustand) oder in strömungsarmen Bereichen bei Verzweigungen bzw. bei plötzlichen Durchmesseränderungen auf [145].

2. Zielstellung der Arbeit

Für die Entstehung der MIH sind tierexperimentell und klinisch neben anderen Ursachen hämodynamische Faktoren hinreichend bewiesen worden (s. Abschnitt 1.1). Den Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit bildete die Annahme, daß eine Veränderung der geometrischen Form von Gefäßanastomosen die Hämodynamik im Anastomosenbereich beeinflussen kann. Daher bestand das Ziel der Arbeit zunächst in der experimentellen Untersuchung der Strömungsverhältnisse im Bereich terminolateraler Anastomosen mit unterschiedlicher Formgebung.

Wenn sich ein solcher Einfluß der Geometrie der Anastomose auf das Strömungsverhalten innerhalb der Anastomosenregion nachweisen ließe, bestünde das nächste Ziel der Arbeit in der Optimierung der geometrischen Form einer terminolateralen Anastomose dergestalt, daß der Anteil der für die Entstehung der MIH ursächlichen Strömungsanteile minimiert würde. Diese nach dem Kriterium eines optimalen Strömungsverhaltens konfigurierte neue Anastomosenform sollte schließlich hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz geprüft werden.

Daraus leiteten sich im einzelnen die folgenden Problemstellungen ab, deren Bearbeitung Gegenstand der vorliegenden experimentellen und klinischen Untersuchungen war:

1. Entwicklung und Etablierung eines Modellkreislaufs zur Simulation der Blutströmung im femorodistalen Bereich der unteren Extremität,
2. Entwicklung von experimentellen Methoden zur in vitro Untersuchung der Hämodynamik im Anastomosenbereich,
3. Bestimmung relevanter Kriterien für die Verbesserung der Hämodynamik im Anastomosenbereich,
4. Entwicklung einer dementsprechend optimalen Anastomosenform,
5. experimentelle Untersuchung des Einflusses der Anastomosenform auf die Strömung innerhalb der Anastomose,
6. klinische Untersuchung im Rahmen einer prospektiven Studie zur Anwendung der neuen Anastomosenform.

3. Material und Methoden

3.1 Entwicklung einer neuen Form termino-lateraler Anastomosen

Den Ausgangspunkt der mit der vorliegenden Arbeit verfolgten Zielstellung bildete die hinreichend gesicherte Erkenntnis, daß eine kausale Beziehung zwischen der Blutströmung innerhalb des Anastomosenbereiches und der Entstehung der MIH existiert. Bestimmte Strömungsmuster, die etwa zu niedrigen Scherkräften im gefäßwandnahen Bereich führen, sind in besonderem Maße als ursächlich für Thrombosierungen im akuten Verlauf und für die Entwicklung der MIH im chronischen Verlauf charakterisiert.

Die Überlegungen zu einer Optimierung der geometrischen Form von termino-lateralen Anastomosen (Abb. 3-1) mit dem Ziel einer Verbesserung der Hämodynamik im Anastomosenbereich basierten auf folgenden Tatsachen:

1. Jede termino-laterale Anastomose ist unter hämodynamischem Aspekt ungünstiger als eine termino-terminal angelegte Anastomose, da Stauchungseffekte des aus dem Bypassgefäß austretenden Blutstromes beim Auftreffen auf die Empfängergefäßwand auftreten und eine Stromteilung in proximaler und distaler Richtung stattfindet.
2. Das bei termino-lateraler Verbindung zwischen dem Bypassgefäß und der Empfängerarterie in der Regel jeweils größere Volumen der Anastomose gegenüber der termino-terminalen Verbindung hat bei konstantem Stromzeitvolumen prinzipiell eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit innerhalb bestimmter Bereiche der termino-lateralen Anastomose zur Folge.
3. Für termino-laterale Anastomosen ist aus klinischer und tierexperimenteller Erfahrung das Auftreten einer zur Lumeneinengung führenden Wandverdickung durch die MIH in typischer Lokalisation bekannt (vgl. Abschnitt 1.1.2).

Zur langfristigen Vermeidung oder mindestens Verringerung des Auftretens dieser kritischen Einengung des Lumens im Anastomosenbereich sind prinzipiell zwei voneinander verschiedene Wege denkbar. Beide Lösungsansätze gehen vom Einfluß der Hämodynamik auf die Ausbildung der MIH aus.

Die geometrische Form der Anastomose kann einerseits im Sinne einer Windkesselfunktion so gestaltet werden, daß durch Volumenvergrößerung an den Orten der Entstehung der MIH keine relevante Lumeneinengung der Anastomosenregion mehr möglich ist (Abb. 3-1a). Andererseits ist eine Anastomosenform vorstellbar, bei der eine Stromteilung durch die Anastomosengeometrie bereits vorgenommen wird (Abb. 3-1b). Diese gabelförmige Anastomose würde möglicherweise die Ursachen der Entstehung der MIH verringern oder sogar ausschalten und ist am besten als

Kombination von zwei termino-terminalen Anastomosen für die proximale und distale Stromrichtung zu beschreiben.

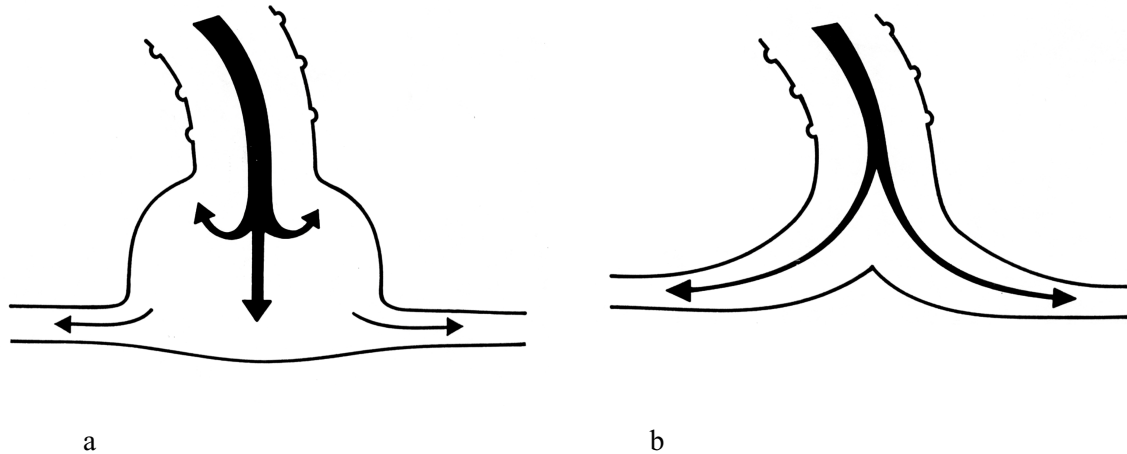


Abb. 3-1: Prinzipielle Möglichkeiten der Gestaltung terminolateraler Anastomosen: Windkessel (a) und Gabelform (b).

Die in Abb. 3-1a beschriebene Anastomosengeometrie findet ihre klinische Anwendung in den für terminolaterale Anastomosen bekannten Formen des Linton Patch [149], des Miller Collar [165] oder des Taylor Patch [254], deren Konstruktionsprinzip in den Abbildungen 3-4 bis 3-6 (vgl. Abschnitt 3.2.1) dargestellt ist.

Die in dieser Arbeit untersuchte neue, von H. Scholz in der Klinik für Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Charité entwickelte Anastomosenform (Abb. 3-7) [133,212] realisiert die in Abb. 3-1b skizzierte Vorstellung. Die grundlegende Idee dieser Anastomosenform ist deren Gestaltung als Doppelbulbus mit dem Ziel einer Homogenisierung der Strömung im Anastomosenbereich. Das bedeutet insbesondere die Minimierung von Strömungsmustern, die die Entstehung der MIH verursachen können. Die o.g. prinzipiellen hämodynamischen Nachteile terminolateraler Anastomosen werden mit dieser Anastomosenform weitgehend vermieden.

Für die spätere klinische Anwendung wurde die gabelförmige Anastomose vollständig aus ePTFE hergestellt. Die detaillierte Reihenfolge der einzelnen Arbeitsschritte zur Herstellung der Anastomose im klinischen Einsatz wird im Abschnitt 3.3.2.4 erläutert. Diese Anastomose wurde wegen ihrer ursprünglichen Entwicklung als distale Anastomose eines Bypass von der A.femoralis zur am häufigsten betroffenen Empfängerarterienregion im Unterschenkelbereich als "femorocrurale Patchprothese" (FCPP) bezeichnet.

3.2 In vitro Untersuchung der Hämodynamik in termino-lateralen Anastomosen

Mit dem Ziel, die Blutströmung in termino-lateralen, distalen Anastomosen femoroinfragenualer Prothesenbypass-Rekonstruktionen in vitro untersuchen zu können, wurde ein hydrodynamisches Modell entwickelt. Das Modell mußte vor allem die Forderung nach strömungsmechanischer Ähnlichkeit mit den realen Verhältnissen erfüllen.

3.2.1 Modelle temino-lateraler distaler Anastomosen

Nach umfangreichen Vorversuchen mit verschiedenen Technologien und Materialien wurde ein optimales Verfahren zur Herstellung von Modellen termino-lateraler Anastomosen entwickelt. Es wurden Modelle von 8 Anastomosenformen verschiedener Geometrie aus vollständig transparentem Silicon gefertigt. Diese Modelle entsprachen bereits klinisch eingesetzten Anastomosenformen und der neu entwickelten Anastomosenform sowie deren Modifikationen. Es wurden Modelle der einfachen termino-lateralen Anastomose (Abb. 3-2), des sogenannten Composite Bypass (Abb. 3-3) [52,77,117,161], des Linton Patch (Abb. 3-4) [149], des Miller Collar (Abb. 3-5) [165], des Taylor Patch (Abb. 3-6) [254], der FCPP-Anastomose (Abb. 3-7) [133,212] sowie von deren Modifikationen (Abb. 3-8, 3-9) hergestellt.

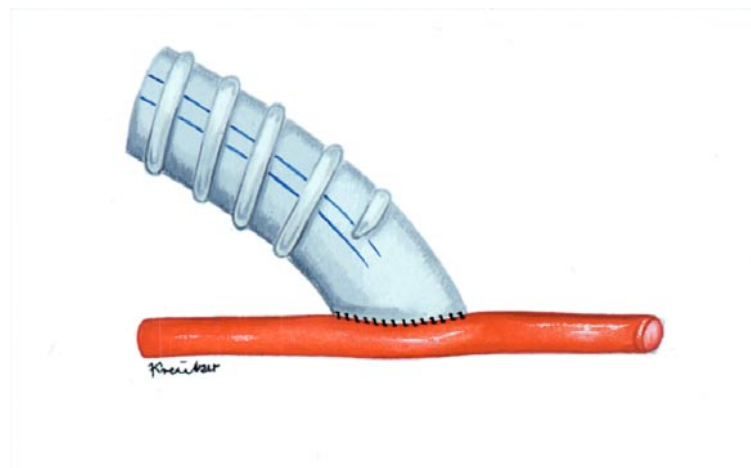


Abb. 3-2: Termino-laterale Anastomose zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie.

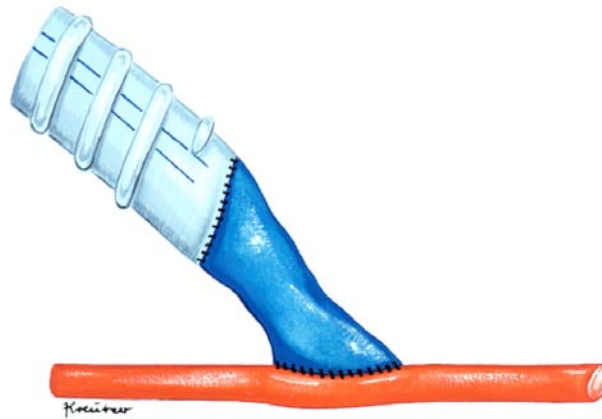


Abb. 3-3: Termino-laterale Anastomose mit Interposition eines Venensegmentes zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie (Composite Bypass).



Abb. 3-4: Termino-laterale Anastomose zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie unter Zwischenschaltung eines streifenförmigen Venenpatches (Linton Patch).



Abb. 3-5: Termino-laterale Anastomose zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie unter Zwischenschaltung eines kragenförmigen Venenpatches (Miller Collar).



Abb. 3-6: Termino-laterale Anastomose zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie unter Erweiterung der Spannregion der Anastomose durch einen Venenpatch (Taylor Patch).



Abb. 3-7: Femoro-crurale Patchprothese (FCPP) als termino-laterale Anastomose zwischen ePTFE-Ringprothese und Empfängerarterie unter Zwischenschaltung eines gabelförmigen ePTFE-Patches in Gestalt eines Doppelbulbus.



Abb. 3-8: Modifikation der FCPP-Anastomose für einen hohen Abstromwiderstand des distalen Schenkels der Empfängerarterie.



Abb. 3-9: Modifikation der FCPP-Anastomose für einen hohen Abstromwiderstand des proximalen Schenkels der Empfängerarterie.

Die Herstellung der Modelle ließ sich in vier aufeinanderfolgende Arbeitsschritte einteilen, die in den folgenden Abschnitten (3.2.1.1 - 3.2.1.4) beschrieben werden.

3.2.1.1 Herstellung des Originalmodells

Aus Paraffin wurden zunächst die Originalmodelle der insgesamt 8 verschiedenen Anastomosen hergestellt, wobei die geometrischen Verhältnisse idealisiert im Maßstab 1:1 nachgebildet wurden.

Die zuführende Prothese und die Empfängerarterie erhielten ihre Form durch Gießen von flüssigem Paraffin in Silikonschläuche von 6 bzw. 3 mm Innendurchmesser. Nach dem Aufschneiden der Schläuche wurden die Paraffinstäbe durch eine Drahtkonstruktion miteinander verbunden. Die Anastomosenregion selbst wurde jeweils manuell entsprechend vorliegender klinischer und Literaturdaten geformt [149,165,254]. Abschließend erfolgte eine Politur der Paraffinmodelle.

3.2.1.2 Herstellung der Negativform des Originalmodells

Von den Originalmodellen wurden im nächsten Schritt Negativformen hergestellt. Dazu wurden die Originale aus einem zweikomponentigen, hochelastischen Material auf Silikonkautschukbasis (Sicovoss NL, Fa. Vosschemie, Uetersen) abgeformt. Dieses Material besitzt eine relativ niedrige Viskosität, wird durch Zugabe von NL-Härter bei Raumtemperatur vulkanisiert und verhält sich selbsttrennend. Von dem Originalmodell wurde zunächst eine Halbabformung hergestellt. Das Original wurde hierzu in einem Rahmen auf einer Glasplatte, parallel zu dieser, freihängend fixiert und mit einem Trennspray (Fa. Vosschemie) behandelt. Die Ränder des Rahmens wurden auf der Glasplatte außen mit einer Siliconmasse abgedichtet. Der so entstandene Gießkasten wurde bis zur Hälfte des Modellquerschnittes mit Sicovoss NL gefüllt (Abb. 3-10).

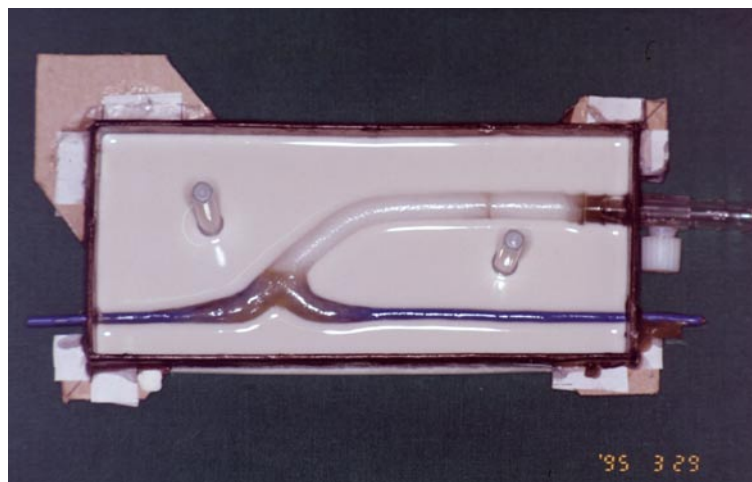


Abb. 3-10: Herstellung der Negativform des Originalmodells durch Umgießen mit Silikonkautschuk (Sikovoss NL). Erste Halbform der FCPP-Anastomose.

Nach Aushärten dieser Füllung wurde die Oberfläche wiederum mit dem Trennmittel behandelt, wonach die zweite Hälfte der Negativform mit Sicovoss gegossen wurde. Nach dem Aushärten dieser zweiten Füllung erfolgte die Entformung, die aufgrund der selbsttrennenden Eigenschaften von Sicovoss und der Vorbehandlung der Oberfläche mit Trennmittel mühelos möglich war. Der

paßgerechte Sitz beider Halbformen aus Sicovoss wurde durch das Einbringen entsprechender Platzhalter in das Material selbst erreicht.

3.2.1.3 Herstellung von Metallabgüssen des Originalmodells

Aus einer bei niedriger Temperatur schmelzenden, wismuthaltigen Metallegierung (MCP 47, HEK Medizintechnik Lübeck) wurden nun Abgüsse der Originalmodelle hergestellt, indem das bei ca. 47° C schmelzende Metall erwärmt und in die paßgerecht aneinander gebrachten Halbformen gegossen wurde. Nach Erstarren des Metalls und Entformung der Sicovoss-Negativform wurden komplette Abgüsse der Originalmodelle erhalten, die einer Glättung der Oberfläche unterzogen wurden. Durch Metallbearbeitung mittels Feilen und Schleifen in mehreren Arbeitsgängen sowie Ausfüllung eventuell entstandener Poren oder kleinster Hohlräume mit einer Metallspachtelmasse (Prestofinish, Fa. Weber und Wirth, Schwerte) wurden derart glatte Oberflächen erzeugt, daß die optischen Eigenschaften des von diesen Metallformen abhängigen transparenten Silikonmodells nicht beeinträchtigt waren (Abb. 3-11).

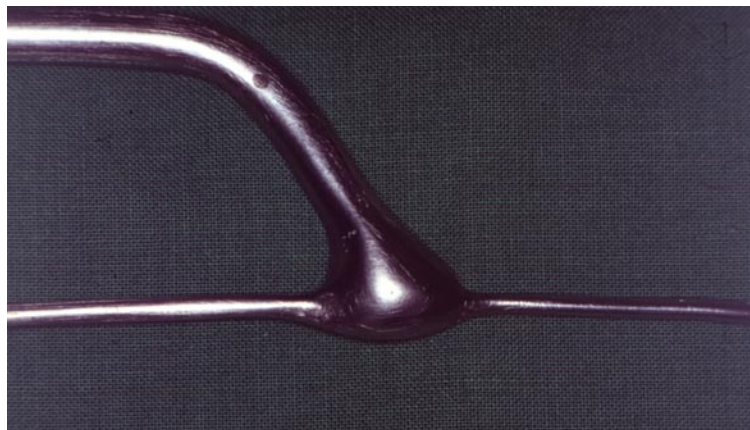


Abb. 3-11: Metallabguß des Miller Collar nach Oberflächenbehandlung.

Die fertigen Metallabgüsse der Anastomosenformen wurden wiederum in einem Rahmen, frei über einer Glasplatte und parallel zu dieser hängend, fixiert, wie bereits oben beschrieben (Abb. 3-12). Um einen in Vorversuchen beobachteten, für die weitere Verarbeitung ungünstigen direkten Kontakt der Metalloberfläche mit dem Silikon zu vermeiden, wurde das Metallmodell durch eine zweimalige Beschichtung der gesamten Oberfläche mit Polyvinylalkohol vorbereitet.

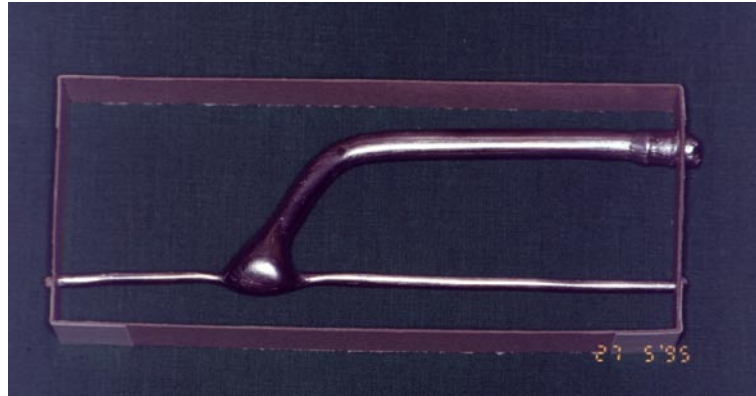


Abb. 3-12: Rahmenkonstruktion zur Vorbereitung der Herstellung des transparenten Silikonmodells durch Umgießen des Metallabgusses.

3.2.1.4 Herstellung des transparenten Siliconmodells

Für die Herstellung der engültigen, für die *in vitro* Untersuchungen im Modellkreislauf geeigneten Modelle der verschiedenen Anastomosenformen wurde ein farbloses, transparentes, flüssiges und bei Raumtemperatur selbst vernetzendes Silikon-Elastomer (Sylgard 184, Fa. Dow Corning, USA) verwendet.



Abb. 3-13: Umgießen des Metallabgusses der Anastomose mit transparentem Silikon-Elastomer (Sylgard 184).

Sylgard 184 besteht aus zwei Komponenten, die im Verhältnis 10:1 gemischt werden. Vor der Anwendung wurde diese Mischung evakuiert, so daß sämtliche Lufteinschlüsse entfernt wurden. Der Brechungsindex von Sylgard 184 beträgt 1,43. Die entstandene Form wurde mit dem Silikon-Elastomer Sylgard 184 gefüllt, so daß die Metallform der Anastomose jeweils vollständig umgossen und um etwa 2-3 mm mit dem Silikon bedeckt war (Abb. 3-13). Nach 24 Stunden war das Silikon genügend ausgehärtet.

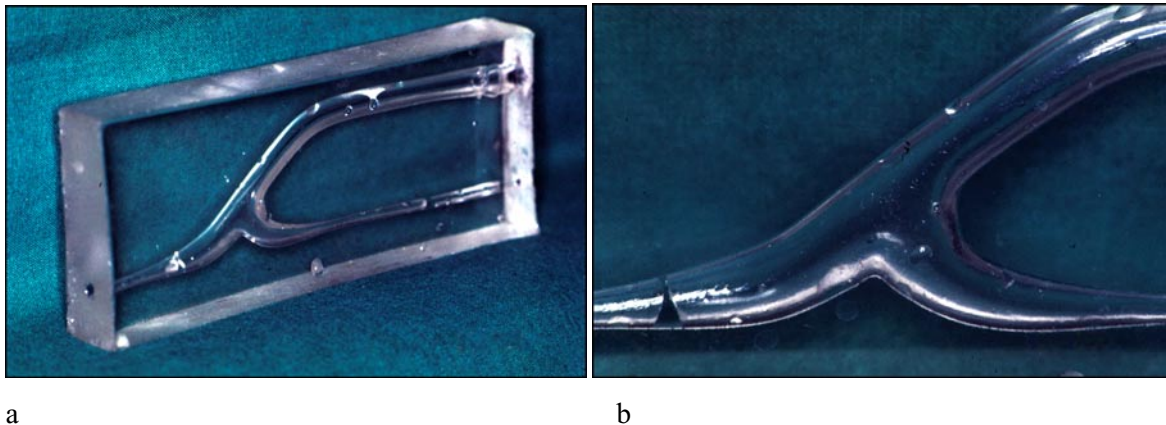


Abb. 3-14: Gesamtansicht (a) und Ausschnitt der Seitenansicht des fertigen Modells der FCPP-Anastomose aus transparentem Silikon-Elastomer (Sylgard 184). Die Anschlüsse für den Modellkreislauf sind zu erkennen (a). Ohne das Modellfluid wird die Refraktion deutlich.

Der Rahmen und die Glasplatte wurden von dem Silikonquader mit dem darin eingeschlossenen Metallmodell der entsprechenden Anastomosenform entfernt. In einem heißen Wasserbad konnte nun das Metall aus dem Silikon herausgeschmolzen werden. Durch die Lösung des Polyvinylalkohols in Wasser war eine vollständige Entfernung des Metalls aus dem Silikon möglich, ohne daß ein Wandbeschlag durch Metallreste die optischen Eigenschaften des endgültigen Silikonmodells beeinträchtigt. Das Modell ist vollständig transparent und in das Kreislaufmodell integrierbar.

Eine Wandelastizität der Modelle bei pulsatilem Durchströmung war durch die Materialeigenschaften von Sylgard 184 mit Einschränkung gegeben [241].

3.2.2. Hydrodynamisches Kreislaufmodell

Zur vergleichenden Analyse des Strömungsverhaltens im Anastomosenbereich wurde ein in vitro Modellkreislauf etabliert, der die Simulation des menschlichen Blutstromes in der unteren Extremität, speziell der pulsatilem Strömung im femoropoplitealen und -cruralen Bereich, gestattete [133,212]. Der prinzipielle Aufbau des Modells ist schematisch in Abb. 3-15 dargestellt. Dieses hydrodynamische Kreislaufmodell basierte auf dem pulsatilem Zusammenschluß zweier Gefäße, von denen eines den systolischen, das andere den diastolischen Druck lieferte. Die separat geregelten Druckwerte waren jeweils in den Grenzen von 50 bis 200 mmHg vorwählbar. Die elektronische Ausführung der Regelung wurde von Krüger im Detail beschrieben [133].

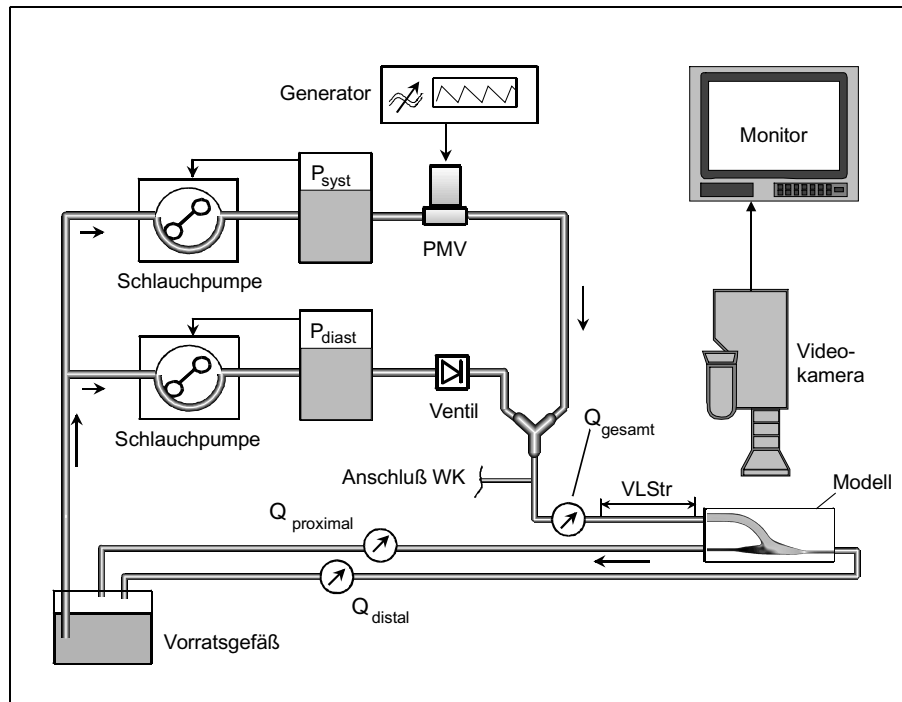


Abb. 3-15: Prinzip des Modellkreislaufes.

Zwei mit variabler Geschwindigkeit arbeitende, über die Regelschaltung angesteuerte Schlauchpumpensysteme (Masterflex®, Fa. Novodirect, Kehl am Rhein) füllten die Druckgefäße in Abhängigkeit von der gewählten Flußgeschwindigkeit. Das diastolische Druckgefäß wurde vom systolischen Druck durch ein Rückschlagventil (Lippenventil, HLM-Schlauchsatz, Fa. Medtronic, Anaheim, USA) getrennt. Die pulsatile Verbindung beider Gefäße wurde über ein Proportional-Magnetventil (Typ 2834, Fa. Buerkert, Ingelfingen) hergestellt. Durch die Ansteuerung des Ventils mit einer Spannung, für die eine Dreiecksfunktion mit verschobener Symmetrie gewählt wurde, war im Zusammenwirken mit einem entsprechend dimensionierten Windkessel die Simulation der Druckkurve im femorocruralen Bereich möglich (Abb. 3-16). Das optimale Volumen des Windkessels wurde für jede simulierte Flußsituation empirisch bestimmt. Als Ausgangswert wurde ein Volumen von 500 cm³ gewählt.

Die Berechnung der Vorlaufstrecke zur Sicherung einer voll entwickelten laminaren Strömung ergibt sich aus:

$$\frac{L_e}{d} = 0,06 \text{ Re}$$

mit L_e – Länge der Vorlaufstrecke, d – Rohrdurchmesser und Re – Reynoldszahl.

Für die Vorlaufstrecke wurden 50 cm gewählt.

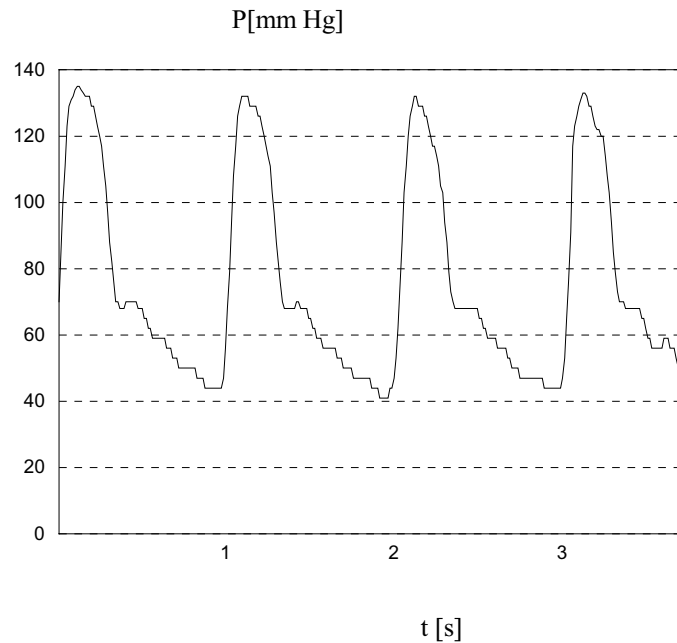


Abb. 3-16: Resultierende Druckkurve, gemessen am Ort Q_{gesamt} des Modellkreislauf-Systems.

Die Druckkurve wurde analog registriert (Sirecust 1280, Siemens AG, mit Druckwandler DT-XX). Die Dauer jedes pulsatilen Zyklus betrug 1 s, entsprechend der gewählten Frequenz von 1 Hz oder einer Pulsrate von 60 min^{-1} , und war konstant in allen Untersuchungen. Die Abflußwiderstände wurden durch starrwandige, dünne Schläuche entsprechender Länge nachgebildet. Das genaue Verhältnis von proximalem und distalem Abstrom wurde durch elektromagnetische Flußmessungen (Flowmeter 372-M, Fa. Nycotron, Oslo) eingestellt. In drei Kanälen wurden das gesamte Stromzeitvolumen (Q_{gesamt}) und die Stromzeitvolumina in proximaler (Q_{prox}) und in distaler (Q_{dist}) Abstromrichtung des Empfängergefäßes gemessen. Am Ort des Meßinstrumentes für Q_{gesamt} befand sich der Anschlußpunkt des Druckwandlers (W102, Meßgerätewerk Zwönitz) zur Erfassung des resultierenden Druckes.

Die Untersuchungen der Strömungsverhältnisse wurden für alle 8 Anastomosenformen bei jeweils drei verschiedenen Relationen von proximalem und distalem Abstrom $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}}$ vorgenommen: 1:2, 1:1, und 2:1.

3.2.3 Modellfüssigkeit

Die Siliconmodelle der einzelnen Anastomosenformen wurden mit einem Glycerol-Wasser-Gemisch (Glycerol 85% in Wasser 1:1, Volumenmischungsverhältnis 42,5:57,5) perfundiert. Da es sich hierbei um ein Newtonsches Fluid handelt, Blut jedoch zu den nicht-Newtonschen Fluiden gehört, wurde eine im strengen Sinne nicht zulässige Vereinfachung angenommen. Für die

vergleichende in vitro Untersuchung verschiedener Anastomosenformen erschien jedoch die Benutzung eines Newtonschen Fluids mit einer dem Vollblut angeglichenen Viskosität vertretbar (eine ausführliche Begründung findet sich im Abschnitt 5.2.1).

Der Brechungsindex des Glycerol-Wasser-Gemisches von 1,43 entsprach dem des Sylgard 184, wodurch die farboptische Analyse des Strömungsverhaltens nicht durch die optischen Eigenschaften des Systems beeinträchtigt wurde.

Die dynamische und kinematische Viskosität der verwendeten Flüssigkeit wurden mit einem Kapillarviskosimeter (CAVIS, Fa. Raczek, Wedemark) bestimmt. Sie waren temperaturabhängig und betrugen für die mittels Thermostat eingestellte Temperatur der Flüssigkeit von 25 °C jeweils 3,67 mPa*s und 0,033 cm²/s bei einer Dichte von 1,11 g/cm³.

Für die Untersuchungen wurden, entsprechend klinischer Relevanz, mittlere Stromzeitvolumina Qgesamt von 50, 100, ..., 400 ml/min gewählt. Bei einem Durchmesser von 6 mm des im Modell jeweils zur Anastomose führenden Prothesenbypass entsprachen diesen Qgesamt die in Tab. 1 gezeigten mittleren Reynolds-Zahlen (Re), wobei für die für die Charakterisierung der Strömung wichtige Reynolds-Zahl nach der Formel berechnet wurde:

$$Re = \rho \frac{\bar{v} \times d}{\eta}$$

mit \bar{v} - mittlerer Geschwindigkeit, d - Durchmesser, ρ - Dichte und η - dynamische Viskosität.

Mittleres Stromzeitvolumen (ml/min)	50	100	150	200	250	300	350	400
Mittlere Reynolds-Zahl	54	107	160	214	268	321	375	472
Systolische Flußrate (ml/min)	113	227	294	359	425	491	557	623
Maximale Reynolds-Zahl (Systole)	120	243	315	384	455	526	596	667

Tab. 3-1: Reynolds-Zahlen für die Strömung im Bypassgefäß bei verschiedenen Stromzeitvolumina im Kreislauomodell

Der kritische Wert für Re von 2300 für den Umschlag der laminaren in eine turbulente Strömung wurde damit in jedem Fall unterschritten. Unter den Bedingungen der pulsatischen Strömung wurden die jeweils maximalen Re ebenfalls berechnet (Tab. 1).

Der zur Charakterisierung der pulsatischen Strömungsbedingungen erforderliche Wormersley-Parameter [248] wird berechnet als:

$$\alpha = \frac{d}{2} \sqrt{\frac{\omega}{\nu}},$$

mit d - Durchmesser des Gefäßes, ω - Kreisfrequenz ($\omega=2\pi f$, $f=Hf/60$) und ν - kinematische Viskosität.

Dieser Parameter betrug $\alpha=4,13$ für alle Untersuchungen.

Die Viskosität und der Brechungsindex der Flüssigkeit wurden während der Experimente wiederholt bestimmt. Bei Abweichungen von den angegebenen Werten wurde der durch Verdunstung fehlende Wasseranteil im Glycerol/Wasser-Gemisch ergänzt.

3.2.4 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens

Um die Strömungsverhältnisse im Anastomosenbereich untersuchen zu können, mußte mit verschiedenen Methoden die Visualisierung der Strömung erreicht werden. Zu diesem Zweck wurde eine farboptische Methode und die Sonographie als farbcodierte Dopplersonographie (FKDS) und als Dopplersonographie mit Frequenzanalyse der Dopplersignale verwendet.

3.2.4.1 Optische Methode mittels Farbdilution

Die eine im experimentellen Teil dieser Arbeit angewendete Methode zur Visualisierung des Strömungsfeldes innerhalb der Anastomosenregion beruhte auf der Analyse der Bewegung und Verteilung eines Farbstoffes (Mingograf-Schreibflüssigkeit, Fa. Siemens-Elema), der proximal der Anastomose in den Bypass injiziert wurde. Beobachtet wurden einerseits das Verhalten von Farbfahnen in der Strömung und andererseits die entstehenden Flußmuster beim Auswaschen der Anastomosenregion durch die Strömung nach einer vollständigen Farbstofffüllung der Anastomose. Das Strömungsfeld innerhalb der Anastomosenregion wurde durch diese Methode der Farbstoffinjektion indirekt sichtbar gemacht. Bei der in den Experimenten untersuchten pulsatilen, den physiologischen Bedingungen angenäherten Strömung sind die Bewegungslinien der Farbpelchen nicht mit den Stromlinien identisch. Die unterschiedlichen im Bewegungsablauf der Strömung entstandenen Farbverteilungen wurden mit einer Videokamera (S-VHS Camcorder AG 455, Panasonic, Osaka, Japan) und Videorecorder (S-VHS, AG 7350, Panasonic, Osaka, Japan) aufgezeichnet (Abb. 3-17).



Abb. 3-17: Detail aus der Versuchsanordnung zur Visualisierung des Strömungsverhaltens mit der farboptischen Methode. Position der Videokamera über dem Silikonmodell einer Anastomose.

Die graphische Darstellung des systemischen Druckes wurde als Kurvensignal analog in das Videosignal eingeblendet. Dazu diente ein Genlock-Adapter mit Overlay-Funktion (TRiLock, Fa. Hama, Kent, GB). Auf diese Art waren die Identifizierung der entsprechenden Phase des simulierten Herzzyklus und eine Zuordnung des analysierten Strömungsverhaltens zu den Phasen des Herzzyklus möglich. Insbesondere war dadurch die Möglichkeit des Vergleiches der Strömungsfelder in den verschiedenen Anastomosen gegeben, der nur zum jeweils gleichen Zeitpunkt innerhalb des Herzzyklus vorgenommen werden darf.

Die während der Versuche beobachteten Farbverteilungen wurden in ihrer zeitlichen Veränderung während des Herzzyklus anhand der Videoaufzeichnungen beurteilt. Diese Bewegungsanalyse wurde mittels S-VHS HiFi-Recorder (AG 7350, Panasonic, Osaka, Japan) hinsichtlich definierter Kriterien durchgeführt.

Zur Darstellung vergleichbarer Abbildungen wurden die Videoaufzeichnungen der Farbverteilung in den verschiedenen Anastomosen unter jeweils gleichen Flußbedingungen und zum jeweils gleichen Zeitpunkt des Herzzyklus mittels PC als Standbild digitalisiert. Die Digitalisierung wurde über eine Videokarte (Screen Machine II, FAST Electronic GmbH, München) vorgenommen. Die Interpretation und der Vergleich des Strömungsverhaltens in den einzelnen Anastomosen anhand der digitalisierten Bilder erfolgten somit auf der Basis der Beobachtung der Bewegungsabläufe der Farbteilchen im Video.

Als Kriterien für den Vergleich der verschiedenen Anastomosenformen wurden das Auftreten und die räumliche und zeitliche Ausdehnung definierter Strömungsphänomene analysiert:

1. Stagnation der Strömung und Verschiebung des Stagnationspunktes am Boden der Empfängerarterie
2. Strömungsablösung mit Rezirkulation
3. Wirbelbildung, und
4. Zonen niedriger Strömungsgeschwindigkeit oder Pendelfluß im wandnahen Bereich.

Die Stagnation der Strömung, gewöhnlich am Punkt des Auftreffens der Strömung auf die Empfängergefäßwand gegenüber des Eintritts des Bypass in die Anastomose, erzeugt einen Ort hohen Wanddruckes. Bei pulsativer Strömung pendelt dieser Punkt, wodurch eine Hochdruckzone entsteht, in der bevorzugt MIH gebildet wird (vgl. Abb1-2).

Die Strömungsablösung (s. Abschnitt 1.2.1.3) bildet eine Voraussetzung für Rezirkulationsphänomene von Anteilen der Strömung. Diese Phänomene wurden für die FR und SR des Anastomosenbereiches analysiert.

Wirbelbildung im Anastomosenbereich ist eine weitere Folge der Rezirkulation. Das Auftreten von Wirbeln bedeutet nicht, daß es sich um eine turbulente Strömung handelt. Für die Punktbewertung war die Wirbelgröße neben der zeitlichen Ausprägung entscheidend.

Zonen niedriger Strömungsgeschwindigkeit wurden im wandnahen Bereich, in der FR und SR und auch am Boden des Empfängergefäßes in der Punktbewertung beurteilt. Nach der low-flow-Hypothese (vgl. Abschnitt 1.1.3) ist die niedrige Strömungsgeschwindigkeit nahe der Gefäßwand einer der wesentlichsten hämodynamischen Faktoren für die Entstehung der MIH. Solche Regionen finden sich prinzipiell auch dort, wo rezirkulierende Strömung oder Pendelfluß auftreten.

Für jedes der beschriebenen Strömungsmuster wurde ein Punktsystem zur Bewertung definiert: Nichtvorhandensein – 0 Punkte, geringe und inkonstante Ausprägung während des Kreislaufzyklus – 1 Punkt, mittlere Ausprägung und Dauer über mindestens die Hälfte der Kreislaufperiode – 2 Punkte, starke Ausprägung und Dauer für mehr als $\frac{3}{4}$ der Kreislaufperiode – 3 Punkte. Wenn der Stagnationspunkt während des Kreislaufzyklus um mehr weniger als 2 mm pendelte, wurde 1 Punkt, bei mehr als 2 mm 2 Punkte vergeben. Bei Wirbelentstehung durch das Auftreffen des Zentralstrahls im Stagnationspunkt wurden 3 Punkte vergeben.

Für die Wirbelbildung wurden sowohl die Wirbelgröße als auch die Anzahl der Wirbel in die Punktbewertung einbezogen. Bei einem maximalen Durchmesser von weniger als 3 mm wurde 1 Punkt, bei 3-6 mm 2 Punkte und wenn der Wirbel die gesamte Anastomose einnahm 3 Punkte vergeben. Das Auftreten von mehr als einem Wirbel wurde unabhängig von deren Größe mit mindestens 2 Punkten bewertet.

Der semiquantitativen Analyse lagen die Videoaufzeichnungen der Farbverteilung und des Auswascheffektes nach vollständiger Farbfüllung der Anastomosenregion zugrunde. Außerdem

wurden die Standbilder zu 4 definierten Zeitpunkten ausgewertet: halbmaximale und maximale Systole, Beginn der Diastole und mittlere Diastole.

Die Analyse der Videosequenzen und der Standbilder wurde für alle Strömungsrandbedingungen durchgeführt. Das bedeutet, jede der 8 Anastomosenformen wurde für jede Konstellation aus Gesamt-Stromzeitvolumen (50 ml/min., 100 ml/min. ... 400 ml/min.) und Aufteilung der Strömung $Q_{prox}:Q_{dist}$ (1:2, 1:1, 2:1) getrennt nach dem oben definierten Punktsystem bewertet. Eine Zusammenfassung des Vorgehens zur semiquantitativen Analyse der farboptischen Visualisierung der Strömung gibt die Abb. 3.18.

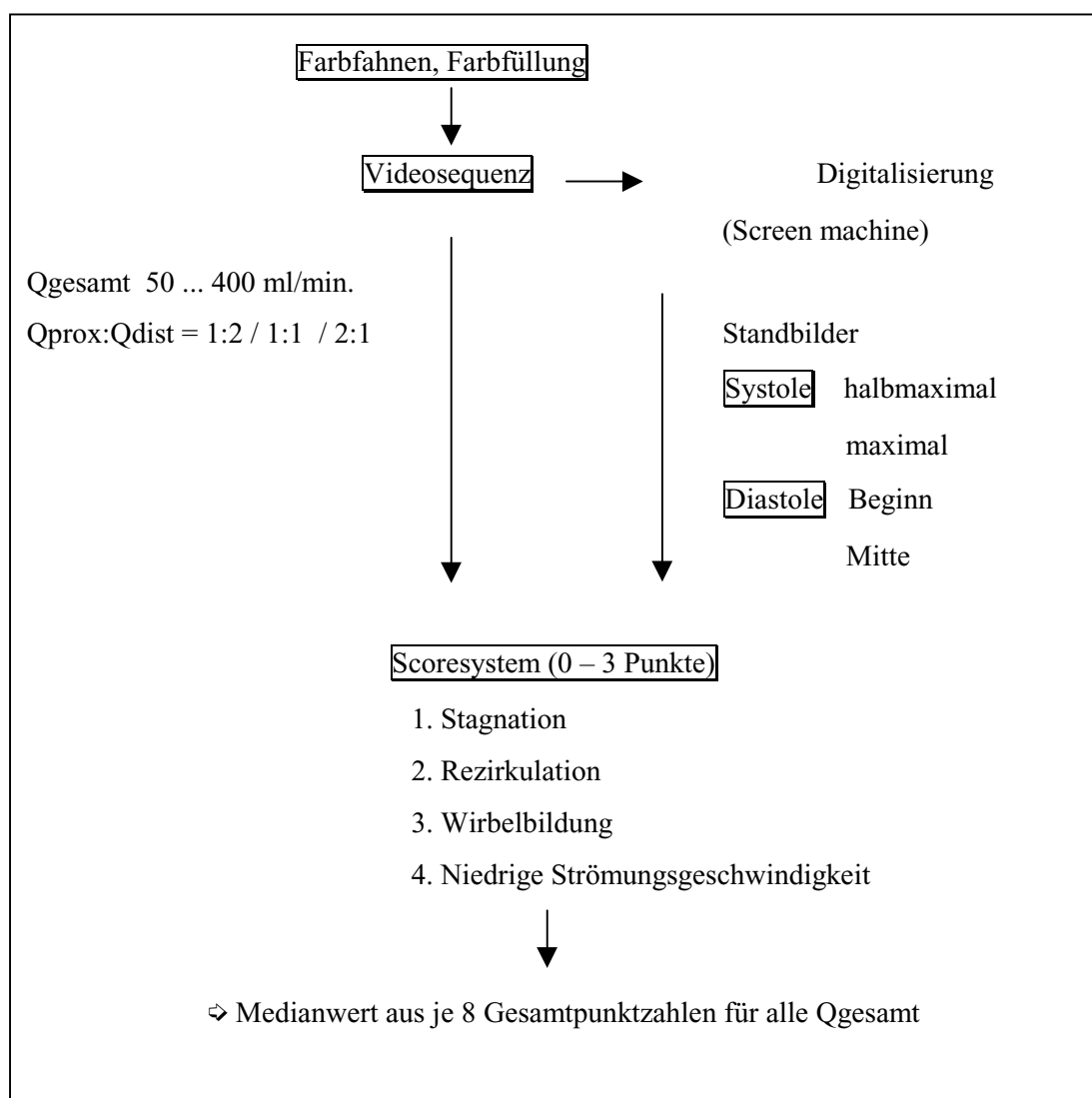


Abb. 3-18: Schema der semiquantitativen Analyse des Strömungsgeschwindigkeitsfeldes im Anastomosenbereich bei Visualisation mit der farboptischen Methode.

Die statistische Berechnung wurde mit dem Statistik-Computerprogramm SPSS (Version 7.5.2G für Windows, SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) vorgenommen. Nach der explorativen Datenanalyse

hinsichtlich der Verteilungsform der Daten (Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors und Shapiro-Wilk-Test) wurde zum Vergleich der Mittelwerte der T-Test nach Student für unabhängige Stichproben verwendet.

3.2.4.2 Farbcodierte Dopplersonographie

Für die farbcodierte Dopplersonographie wurde ein hochauflösendes Ultraschallsystem (Acuson 128 XP/10, Acuson Corp., Mountain View, USA) verwendet. Die Untersuchungen wurden mit einem 5 MHz Linearschallkopf (Aperturgröße 3,8 cm, Modell L5) vorgenommen. Die Doppler-Frequenz betrug 3,5 MHz. Die Daten wurden zur späteren Analyse mittels HiFi-Videorecorder (S-VHS, AG 7350, Panasonic, Osaka, Japan) gespeichert.

Für die Ultraschalluntersuchungen wurde die Modellflüssigkeit mit 0,1 % Sephadex (50-100 μm , Pharmacia Fine Chemicals, NJ, USA) versetzt [210]. Dadurch wurden korpuskuläre Bestandteile als Reflektoren für die Schallwellen eingebracht, die die Schallbarkeit des Modellfluids ermöglichten.



Abb. 3-19: Schallkopfposition zur Untersuchung der Strömung im Anastomosenbereich des Silikonmodells.

Alle Anastomosenmodelle wurden in vertikaler Meßposition untersucht (Abb. 3-19). Die Anastomosenregion einschließlich des distalen Bypass und des Empfängergefäßes wurden abgebildet, um die lokalen Strömungsverhältnisse in ihrer Dynamik darzustellen.

Der Schallkopf wurde auf die mit Kopplungsgel versehene schmale Längsseite des Silikonmodells aufgesetzt (Abb. 3-19), so daß jeweils der Anastomosen-Medianschnitt in der Frontalebene zur Untersuchung gelangte. In jeder Meßposition wurde der Schallkopf in einem Winkel von 0° zur

Längsachse des Empfängergefäßes fixiert.

Um hohe Flußgeschwindigkeiten ohne Aliasing-Phänomen sichtbar zu machen (Geschwindigkeiten, die oberhalb der Nyquist-Geschwindigkeit oder oberhalb der durch den farbcodierten Doppler meßbaren Geschwindigkeit liegen), wurde die Nachweisgrenze für niedrige Geschwindigkeiten gesteigert (Bereich von 0,10 bis 0,20 m/sec) bis das Aliasing im farbcodierten Doppler-Bild nicht mehr auftrat.

Die Untersuchungsbedingungen waren während aller Messungen konstant und damit identisch für die Untersuchung der einzelnen Anastomosenformen: Die Farbcodierung bedeutete Rot in Richtung auf den Schallkopf zu, Blau vom Schallkopf weg. Die Abbildung des Strömungsfeldes wurde daher als 2D-Darstellung der farbcodierten Flußgeschwindigkeiten erreicht. Die weiteren Untersuchungsbedingungen wurden entsprechend der geräteinternen Möglichkeiten des verwendeten Ultraschallsystems (Acuson 128 XP/10, Acuson Corp., Mountain View, USA) folgendermaßen gewählt: CD-Vorverarbeitung - Mode 1, zeitliche CD-Persistenz - 1, CD-Nachverarbeitung - V4, CD-Fenster - Gate 1, Geschwindigkeitsfilter - 2, Bildwiederholfrequenz: 1 - 4 kHz.

Die graphische Darstellung des systemischen Druckes wurde auch bei dieser Methode der Visualisierung des Strömungsverhaltens als Kurvensignal analog in das Videosignal mittels Genlock-Adapter (s. Abschnitt 3.2.4.1) eingeblendet.

Der Vergleich der Hämodynamik in den verschiedenen Anastomosenformen mit Hilfe der FKDS wurde zunächst durch eine qualitative und danach durch eine quantitative Analyse der Bilder zum jeweils gleichen Zeitpunkt des Herzzyklus vorgenommen. Die Definition des Zeitpunktes erfolgte anhand der analogen Kurve des systemischen Druckes im Modellkreislaufsystem, die, wie auch schon bei den farboptischen Untersuchungen, die Identifizierung der entsprechenden Phase des simulierten Herzzyklus und eine Zuordnung des analysierten Strömungsverhaltens zu den Phasen des Herzzyklus ermöglichte.

Die Kriterien für den qualitativen Vergleich der farbcodierten Geschwindigkeitsverteilungsfelder im Anastomosenbereich waren:

1. Auftreten und Ausdehnung von Zonen ohne Farbanteil, d.h. in denen Flußgeschwindigkeiten unterhalb der Nachweisgrenze des gewählten Empfindlichkeitsbereiches auftraten,
2. Auftreten und Ausdehnung von Rezirkulationszonen infolge Strömungsablösung,
3. Auftreten von Aliasing-Phänomenen und
4. Beurteilung der Homogenität der Stromteilung in proximale und distale Flußrichtung.

Die Analyse wurde für ein $Q_{\text{gesamt}} = 300 \text{ ml}$, jeweils bei dem Verhältnis $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}}$ von 1:2, 1:1 und 2:1 vorgenommen, wobei die proximale und distale Anastomosenregion getrennt verglichen wurden.

Die quantitative Bildanalyse wurde anhand der Videoaufzeichnung der Strömung in der jeweiligen Anastomosenform mittels FKDS vorgenommen (Abb. 3-20). Für jede der 8 Anastomosenformen wurden die Anteile der Rezirkulationszonen und der Zonen mit niedriger Strömungsgeschwindigkeit als relativer Flächenanteil des Medianschnittes in der Frontalebene der Anastomose berechnet. Die Strömungsbedingungen entsprachen für diese Untersuchung exakt denen, die für die qualitative vergleichende Analyse gewählt wurden.

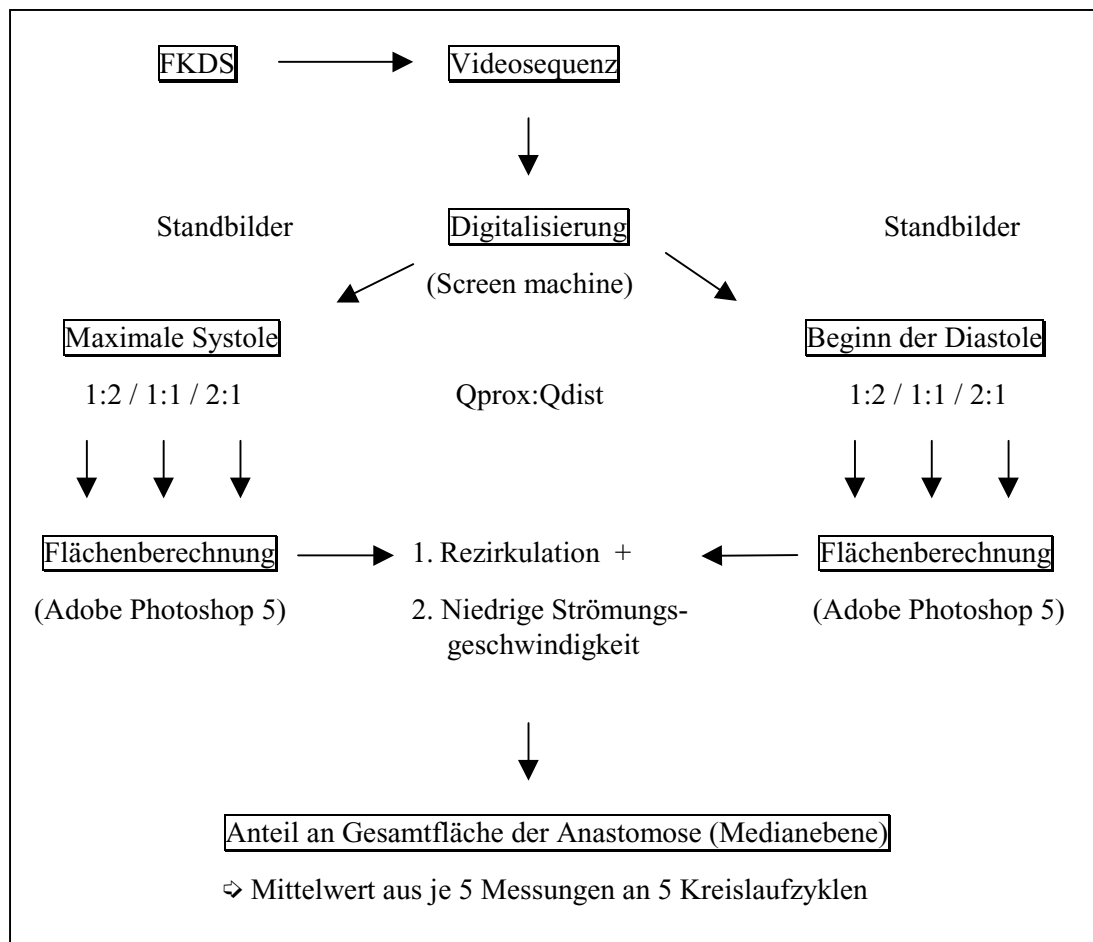


Abb. 3-20: Schema der quantitativen Analyse des Strömungsgeschwindigkeitsfeldes im Anastomosenbereich bei Visualisierung mittels FKDS.

Die Berechnung wurde anhand der mit der Screen Machine (Screen Machine II, FAST Electronic GmbH, München) digitalisierten Bilddateien vorgenommen. Mit der Auswahlfunktion (Lasso-Linienfunktion) im Bildbearbeitungsprogramm Photoshop 5.0 (Adobe Systems Inc., Seattle, WA, USA) wurden die Flächenanteile mit Rezirkulation und mit niedriger Strömungsgeschwindigkeit quantifiziert. Basis dieser Flächenberechnung war die Bildanalyse-Funktion, in der mit Hilfe der Histogramm-Option die Anzahl der Pixel berechnet wurde. Die Summe der Pixel aller Flächen mit diesen MIH-assoziierten Strömungsmustern wurde jeweils als Anteil der Gesamtfläche des

Medianschnittes der entsprechenden Anastomosenform gerechnet. Die Berechnung des Flächenanteils erfolgte für jedes Standbild als Mittelwert aus 5 Einzelmessungen. In dieser Form wurden jeweils 5 aufeinanderfolgende Kreislaufzyklen analysiert, so daß der Flächenanteil mit MIH-assoziierten Strömungsmustern für jede Anastomosenform und jedes Abstromwiderstandsverhältnis den Mittelwert von 25 Einzelmessungen darstellte.

Die Analyse wurde für zwei charakteristische Zeitpunkte des Kreislaufzyklus vorgenommen: maximale Systole und Beginn der Diastole. Das Gesamt-Stromzeitvolumen betrug 300 ml/min.

Die statistische Berechnung wurde mit dem Statistik-Computerprogramm SPSS (Version 7.5.2G für Windows, SPSS Inc., Chicago, ILL, USA) vorgenommen. Nach der explorativen Datenanalyse hinsichtlich der Verteilungsform der Daten (Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors und Shapiro-Wilk-Test) wurde zum Vergleich der Mittelwerte der T-Test nach Student für unabhängige Stichproben verwendet.

3.2.4.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren

Neben der FKDS wurde die Dopplersonographie zur Untersuchung der Strömungsverhältnisse im Anastomosenbereich eingesetzt.

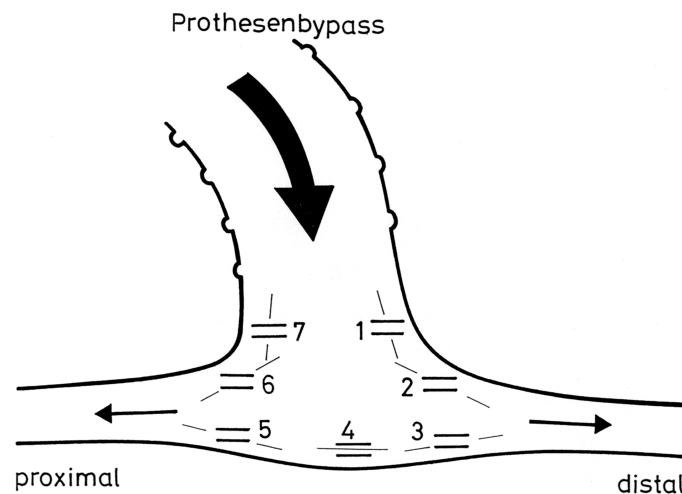


Abb. 3-21: Bezeichnung der Meßpunkte innerhalb der Anastomosenregion für die Ableitung der Dopplerspektren.

Mit dem bereits für die FKDS verwendeten Ultraschallgerät (Acuson 128 XP/10, Acuson Corp., Mountain View, USA) wurden die Dopplersignale aus dem entsprechenden Anastomosenbereich abgeleitet. Die Ableitung erfolgte mit einer 3,5 MHz Sonde. Die übrigen Bedingungen für die Dopplersonographie und Spektralanalyse entsprachen genau denen für die Untersuchungen mittels

FKDS (s. Abschnitt 3.2.4.2) und waren für alle durchgeführten Messungen konstant.

Die Dopplerspektren wurden standardisiert, d.h. an definierten Punkten im wandnahen Bereich jeder Anastomose abgeleitet (Abb. 3-21).

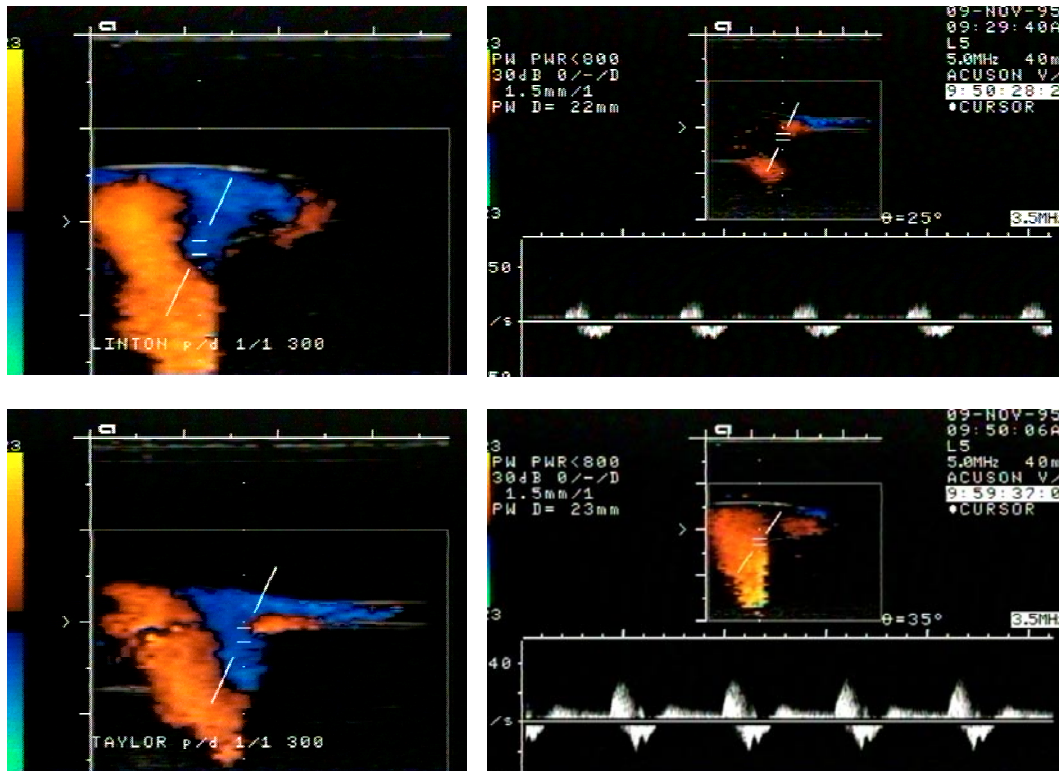


Abb. 3-22: Ableitung des Dopplerspektrums am Meßpunkt 7 für Linton Patch (oben) und Taylor Patch (unten). Die Plazierung des Dopplergates (rechts) orientierte sich jeweils an der FKDS (links).

Ein Vergleich zwischen den einzelnen Anastomosenformen wurde durch die Untersuchung der Dopplerspektren korrespondierender Meßpunkte der zweidimensionalen (2D)-Darstellung ermöglicht (Abb. 3-22). Die Ableitung der einzelnen Spektren orientierte sich dabei zusätzlich an der farbcodierten Darstellung der Anastomosenregion.

Das bedeutet, daß das Dopplergate im wandnahen Bereich der entsprechenden geometrischen Anastomosenform in Zonen mit niedrigem oder sogar Pendel- oder Umkehrfluß, die in der FKDS als solche identifiziert werden konnten, gelegt wurde. Für das Dopplergate wurde die minimale Öffnung (2 mm) gewählt. Der im Schallkopf einstellbare Einschallwinkel und die mögliche Winkelkorrektur wurden jeweils so gewählt, daß die tangential zur Anastomosenwand sich bewegende Strömung beurteilt werden konnte. Der resultierende Einschallwinkel war jedenfalls größer als 55 Grad und kleiner als 60 Grad.

Die Aufzeichnung der Daten zur späteren Analyse erfolgte wiederum mittels HiFi-Videorecorder (S-VHS, AG 7350, Panasonic, Osaka, Japan) als Zwischenspeicher. Die Aufzeichnung der Dopplersignale erfolgte zweikanalig, getrennt für die sich auf den Schallkopf zu (Hinstrom) und vom Schallkopf weg (Rückstrom) bewegenden Strömungsanteile. Durch Aufzeichnung des Duplexbildes war die Synchronisation mit der FKDS gegeben.

Mit dem Ziel einer anschaulichen und subtilen Beurteilung der Strömung, vor allem im wandnahen Bereich der Anastomosen, wurde eine Methode zur dreidimensionalen (3D)-Darstellung der Dopplersignale entwickelt. Die herkömmliche Frequenzdichtedarstellung des Dopplersignales mit Kodierung der Amplituden der Dopplerfrequenzen durch Grauwerte ist wegen des zu geringen Auflösungsvermögens für eine genaue und vergleichende Analyse der Strömung unzureichend.

Die Frequenzanalyse des Dopplerspektrums wurde off-line mit einem PC-gekoppelten Meßsystem (MUSYCS/FAMOS, Fa. IMC Berlin) durchgeführt. Die Abtastrate betrug $50\text{ }\mu\text{s}$. Die Dauer des Meßzyklus wurde mit 6 s so gewählt, daß sicher 5 Pulsationen erfaßt werden konnten. Im ersten Schritt wurden mit Hilfe eines digitalen Filters (Typ Butterworth, Bandpaß mit $f_u=700\text{ Hz}$ und $f_o=1700\text{ Hz}$) die Pulsationen aus dem Schallsignal herausgefiltert (Abb. 3-23). Dadurch konnte auf die sonst notwendige EKG-Triggerung verzichtet werden. Die optimale Filtercharakteristik wurde in Vorversuchen empirisch bestimmt. Das Filter wurde nach Bestimmung von Anfangs- und Endzeitpunkt jeder Herzaktion wieder deaktiviert. Für die Frequenzanalyse wurden jeweils fünf aufeinanderfolgende Pulsationen herangezogen.

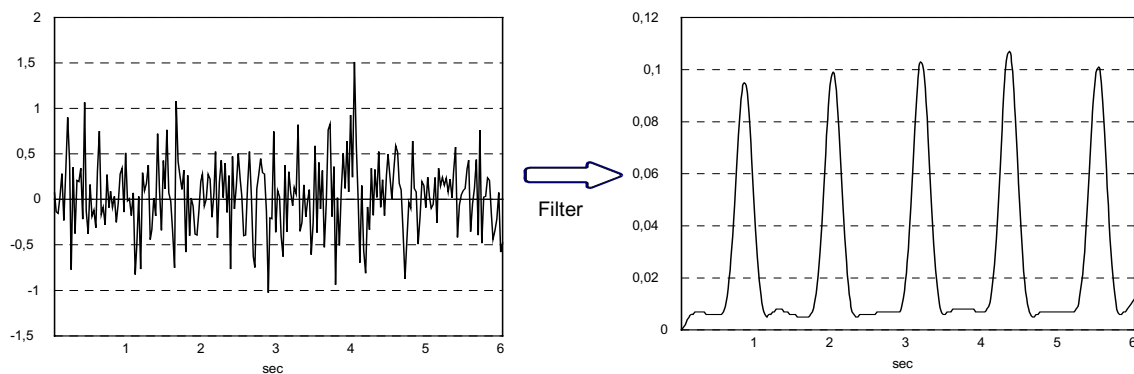


Abb. 3-23: Veranschaulichung der Filterung der Pulsationen aus dem stochastisch verteilt erscheinenden Dopplersignal. (Das Dopplersignal wurde für die Demonstration geglättet).

Jeder Pulszyklus wurde in einem automatisierten Ablauf in 20 diskrete Zeitschritte zerlegt einer Fast Fourier Transformation (FFT), separat für Hin- und Rückstrom, unterzogen (Abb. 3-24).

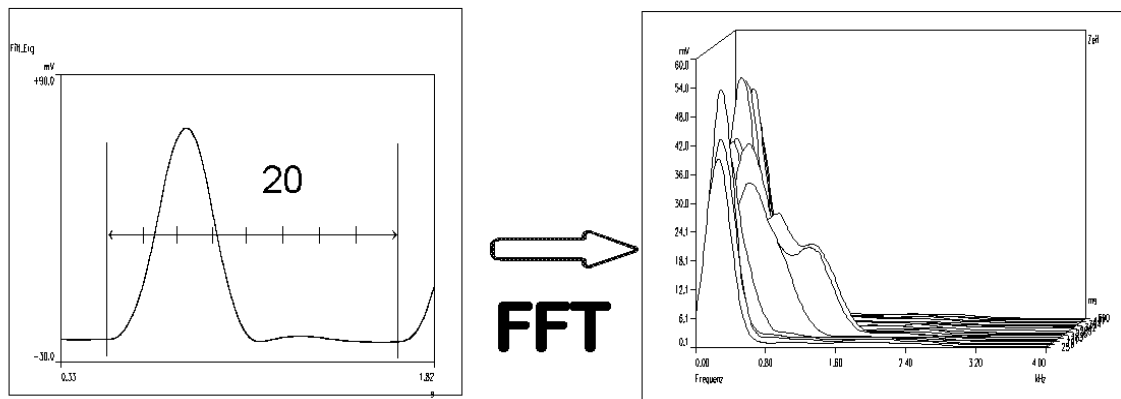


Abb. 3-24: Fast Fourier Transformation für eine Strömungsrichtung. Eine "Herzaktion" wird in 20 Zeitabschnitte unterteilt (skalierter Doppelpfeil im linken Bild). Wasserfall-Darstellung der für jeden Zeitabschnitt berechneten Spektren. Die Zeitachse der Spektrumdarstellung zeigt in das Bild hinein.

Die Amplitudenwerte der Einzelfrequenzen wurden in Matrixform gespeichert, um gegebenenfalls eine quantitative Auswertung zu ermöglichen.

Die FFT erzeugt anstelle eines kontinuierlichen Signals ein diskretes Spektrum. Durch die Analyse einer nichtganzen Zahl von Perioden des Ausgangssignals entsteht notwendigerweise ein Fehler. Um diesen Fehler möglichst zu verringern, erfolgte die Bewertung der Signale mit einem Hanning-Fenster. Bei einer Abtastrate von $50\mu\text{s}$ lieferte jede Aktion 20 000 Abtastwerte. Die Zerlegung in 20 Zeitabschnitte stellte damit 1000 Werte für die FFT zur Verfügung. Der Abtastsatz wurde bis zur nächstgrößeren Zweierpotenz mit Nullen aufgefüllt ($2^N=1024$), so daß ein Spektrum mit $2^{(N-1)+1}$ Amplitudenwerten resultierte [222]. Um den Einfluß zufälliger Schwankungen zu verringern, wurden fünf Perioden gemittelt. Das Ergebnis der Mittelungen stellte eine Matrix mit 20 Spalten und 513 Zeilen, jeweils für den Hin- und Rückstrom, dar. Die Spalten repräsentieren hierbei jeweils den 20. Teil der Kreislaufperiode und die Zeilen standen für die zugehörigen Frequenzen im Bereich von 0 bis 4 kHz.

Die Visualisierung der Matrizen erfolgte als 3D-Darstellung mit der Software IDL 4.0 (Interactive Data Language, Research Systems, Boulder CO, USA). Jeweils benachbarte Amplitudenwerte der entsprechenden Matrix wurden verbunden und die so erhaltene Oberfläche schattiert dargestellt. Die für beide Stromrichtungen gewonnenen Spektren wurden an der 126. Zeile abgeschnitten, da nur bei wenigen Matrizen Frequenzen oberhalb 1 kHz auftraten. Der dadurch entstandene Informationsverlust war angesichts einer höheren Auflösung in der übergroßen Mehrzahl der Fälle tolerabel. Die Spektren für beide Stromrichtungen wurden dann zusammengefügt, indem die Matrix für den Hinstrom an der 125. Zeile gespiegelt wurde. Bei unveränderter Spaltenanordnung

enthielt die neue, gemeinsame Matrix in den Zeilen 1 bis 125 die gespiegelte Hinstrom- und in den Zeilen 126 bis 250 die entsprechend verschobene Rückstrom-Matrix. Das Vorgehen zur Erzeugung der 3D-Darstellung der Dopplerspektren wird in Abb. 3-25 veranschaulicht.

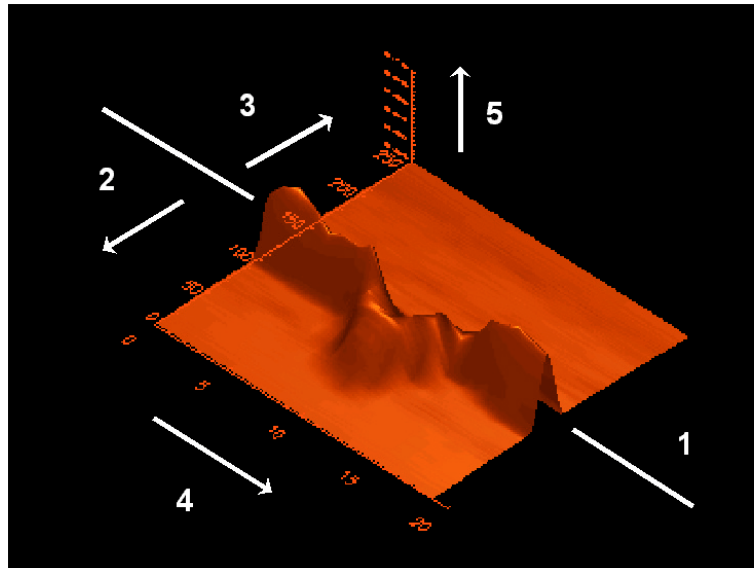


Abb. 3-25: Prinzip der 3D-Darstellung der FFT der Ultraschall-Dopplerspektren. Die Ziffern bedeuten: 1 – Verbindungslinie der Ursprungsmatrizen, 2 – Frequenzanstieg für den Hinstrom, 3 – Frequenzanstieg für den Rückstrom, 4 – Zeitachse, 5 – Amplitude.

Die unterbrochene, diagonale Linie 1 von links oben nach rechts unten verbindet die beiden Ursprungsmatrizen. Sie repräsentiert die Frequenz Null. Die Frequenz steigt, ausgehend von dieser Linie, bis auf 1 kHz an, wobei die Pfeilrichtung 2 den Hin- und die Pfeilrichtung 3 den Rückstrom markiert. Eine einheitliche Skalierung dieser Achse ist infolge der Zusammenfassung beider Strömungsbilder nicht möglich. Aufgrund des Doppler-Prinzips gibt diese Frequenz unmittelbar die Geschwindigkeit der Teilchen (in diesem Fall Sephadexpartikel) wieder. Daher ist eine rasche Orientierung über die auftretenden Geschwindigkeiten in Hin- und Rückstromrichtung möglich. Der Pfeil 4 zeigt in aufsteigender Spaltennummer der Matrix (0 bis 19) den zeitlichen Verlauf der Kreislaufaktion. Der Pfeil 5 zeigt die Amplitude an, also die Intensität der Frequenz zum entsprechenden Zeitpunkt. Die Intensität der jeweiligen Frequenz im Spektrum ist um so höher, je mehr Partikel sich mit der entsprechenden Geschwindigkeit bewegen. Die Höhe des im Bild erkennbaren „Gebirges“ widerspiegelt unmittelbar die Anzahl der Teilchen pro Geschwindigkeit und Zeitpunkt.

3.3. Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose

3.3.1 Studiendesign und Zielstellung

Ausgehend von den experimentell gewonnenen Erkenntnissen über die hämodynamischen Vorteile der FCPP-Anastomose, wurde diese Anastomosenform im Rahmen einer monozentrischen prospektiven klinischen Studie angewendet. Die Zielstellung dieser Studie bestand darin, die Durchführbarkeit der Anastomosentechnik und die Bypassfunktion bei Anwendung dieser Anastomosentechnik zu bewerten. Die Einbeziehung von Patienten in die Studie erfolgte bei Vorliegen eines entsprechenden Votums der Ethikkommission der Charité und nach schriftlichem Einverständnis des Patienten.

3.3.1.1 Zielkriterien

Die Hauptzielkriterien der Studie waren die POR, die SOR und der Erhalt der amputationsbedrohten Extremität.

Als POR wurde der zu einem bestimmten Zeitpunkt vorhandene Anteil von Rekonstruktionen mit ununterbrochener Bypassfunktion bis zum Auftreten eines Verschlusses definiert, ohne daß operative oder andere interventionelle Eingriffe am Bypass erforderlich waren. Die SOR wurde in analoger Weise als Anteil offener Bypassrekonstruktionen definiert, wobei alle operativen oder interventionellen Maßnahmen, die zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Bypassfunktion erforderlich wurden, zugelassen waren. Für die POR war damit die Zeitdauer bis zum ersten, für die SOR die Zeitdauer bis zum definitiven Bypassverschluß relevant. Die Erhaltung einer Extremität bedeutete, daß weder eine Ober- noch eine Unterschenkelamputation vorgenommen werden mußte und daß, mindestens im Sinne der Statik, ein funktionsfähiger Anteil des Fußes erhalten blieb.

Nebenzielkriterien waren die Überlebensrate der Patienten und Komplikationen des Verfahrens unter besonderer Berücksichtigung der Protheseninfektion.

3.3.2 Patienten

3.3.2.1 Einschlußkriterien

Folgende Einschlußkriterien wurden für die Studie definiert:

- Vorliegen des klinischen Befundes einer paVK der unteren Extremität im Stadium III (Ruheschmerz) oder IV (Nekrosen oder Gangrän) nach Fontaine,

- Vorliegen eines langstreckigen Verschlusses der A. femoralis superficialis einschließlich der A. poplitea in deren Segment I und/oder II, wobei auch das Fehlen einer komplett offenen cruralen Arterie oder einer komplett erhaltenen Fußbogenarterie keinen Ausschluß von der Studie bedeutet,
- Erfordernis der Anlage eines femorodistalen, d. h. eines femoropoplitealen infragenualen oder –cruralen Bypasses,
- keine Verfügbarkeit der autologen V. saphena magna oder parva als Bypassgefäß, d. h. diese Vene war entweder nicht mehr vorhanden oder nicht als Bypassgefäß geeignet. Als geeignet wurde die Vene definiert, wenn sie nach Dilatation ein Kaliber von mindestens 3 mm aufwies, die komplette Passage eines Katheters erlaubte und nicht varikös verändert war.

Insbesondere kamen für diese Studie somit Patienten nach bereits mehrfach stattgehabten gefäßchirurgischen Operationen zur Revaskularisation der supra- und infragenualen arteriellen Strombahn in Betracht.

3.3.2.2 Ausschlußkriterien

Außer der Nichterfüllung der Einschußkriterien wurden die folgenden Ausschlußkriterien für die Studie definiert:

- Vorliegen einer ausgedehnten Infektion der betroffenen Extremität, die die Implantation eines Prothesenbypass wegen der Infektionsgefahr für die Prothese nicht erlaubt,
- Unmöglichkeit der Revaskularisation durch einen Bypass bei nicht vorhandenem oder insuffizientem arteriellem Empfängergefäß (Kaliber kleiner als 1 mm, isolierte crurale Arterie von weniger als 10 cm Länge).

3.3.2.3 Präoperative Diagnostik

Die ausführliche präoperative klinische Untersuchung der Patienten beinhaltete den kompletten Pulsstatus sowie die bilaterale Doppler-Druckmessung mit Berechnung des Knöchel-Arm-Index. In allen Fällen wurde präoperativ eine intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt. Im Ergebnis der DSA-Untersuchungen wurden die Verhältnisse des peripheren arteriellen Abstroms (run-off) beurteilt. Kriterien waren die Anzahl offener Unterschenkelarterien und die Intaktheit der Fußbogenarterien. Im Verlauf der Studie wuchs die Erfahrung mit der FKDS bei der paVK. Da die Sensitivität der FKDS zum Nachweis noch vorhandener offener Unterschenkelarterien höher ist als die der DSA [192,244], wurde diese Methode mit zunehmender Erfahrungen zusätzlich präoperativ eingesetzt.

3.3.2.4 Operationsmethode

Das operative Vorgehen zur Anlage eines femorodistalen Prothesenbypass war wie folgt festgelegt: Die Operation erfolgte in Intubationsnarkose. Es wurden ausschließlich ringverstärkte ePTFE-Prothesen mit einem Durchmesser von 5 mm (Fa. Impra/C.R. Bard Inc., Tempe, AZ, USA) als Bypass verwendet. Beginnend mit Patient Nr. 44 der Studie, wurden, seit deren Verfügbarkeit ab diesem Zeitpunkt, ausschließlich speziell hergestellte, konische ePTFE-Ringprothesen (Fa. Impra/C.R. Bard Inc., Tempe, AZ, USA) verwendet. Diese Prothesen haben im proximalen Anteil einen Innendurchmesser von 8 mm mit konischem Verlauf von 8 mm auf 5 mm Innendurchmesser über 15 cm. Sie wurden in zwei Varianten, innen carbonisiert und innen nicht carbonisiert, eingesetzt. Die konischen Prothesen können unter der Voraussetzung eines im Mittel konstanten Blutstromvolumens in der Zeiteinheit zu einer Flußbeschleunigung im distalen Anteil der Prothese, und damit auch im Anastomosenbereich, führen, wodurch eine Frühthrombose oder die Entwicklung der MIH möglicherweise limitiert werden.

Zuerst erfolgte die Darstellung der Empfängerarterie, die durch die präoperative Diagnostik als das am besten geeignete Empfängergefäß ermittelt worden war (Abb. 3-26).



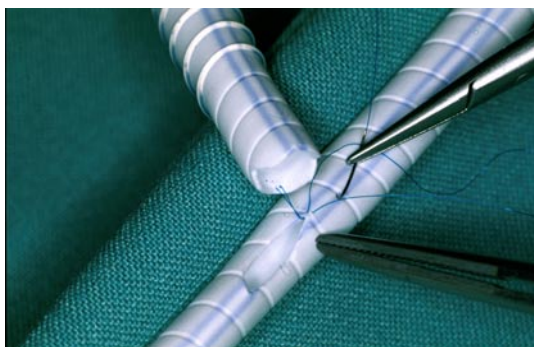
Abb. 3-26: Darstellung der A. tibialis anterior, die hier chronisch degenerative Wandveränderungen aufwies, jedoch für die Anlage einer FCPP-Anastomose geeignet war.

Wenn die A. poplitea im Segment III offen war und mindestens eine Unterschenkelarterie direkt perfundierte, wurde ein femoropoplitealer infragenualer Bypass angelegt. Bei Verschuß der A. poplitea oder von deren Anschlußsegmenten zu den cruralen Arterien kam ein femorocruraler Bypass zur Anwendung.

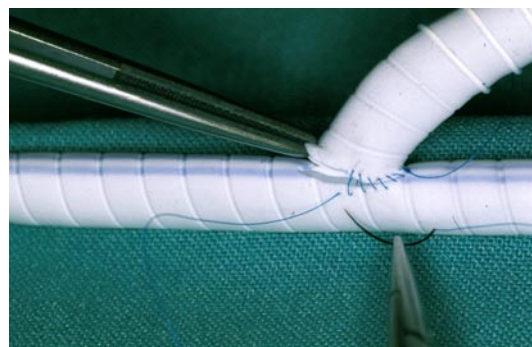
Die proximale Anastomose wurde bei allen Patienten latero-terminal zwischen der entsprechenden

Spenderarterie und der ePTFE-Prothese angelegt. Dazu wurde nach infrainguinaler Inzision die Femoralisgabel dargestellt. Spenderarterie war in der Regel die A. femoralis communis. Bei stattgehabten Voroperationen und bereits vorhandener proximaler Anastomose eines verschlossenen früheren Bypass mit der A. femoralis communis wurde die A. iliaca externa oder die proximale A. femoralis superficialis als Spendergefäß gewählt.

Die distale Anastomose wurde als FCPP-Anastomose hergestellt. Dazu wurde die Prothese am distalen Ende durch die Anlage des gabelförmigen Patches vorbereitet. Hierzu erfolgte zunächst die Anlage einer termino-lateralen Anastomose der ePTFE-Ringprothese mit einem Prothesensegment von ca. 6 bis 8 cm Länge, um das die Ringprothese zuvor gekürzt und von dem die Ringverstärkung entfernt worden war (Abb. 3-27a). Die Anastomose zwischen der Ringprothese und dem e-PTFE-Segment wurde dabei ebenfalls als Gabelform durch symmetrische bilaterale Inzision des distalen Prothesenendes hergestellt (Abb. 3-7, 3-27b). Der Anastomosenwinkel betrug annähernd 90°.



a



b

Abb. 3-27: Die Herstellung der FCPP-Anastomose beginnt mit der termino-lateralen Anastomose zwischen der ePTFE-Prothese und einem davon abgetrennten distalen Segment, aus dem danach der gabelförmige Patch geformt wird (a). Die Anastomose wird in annähernd 90°-Winkel mittels fortlaufender Nahttechnik (Prolene 7/0) hergestellt (b).

Aus dem distalen ePTFE-Segment mit einem Durchmesser von 5 mm wurde danach der gabelförmige Patch geschnitten (Abb. 3-28).

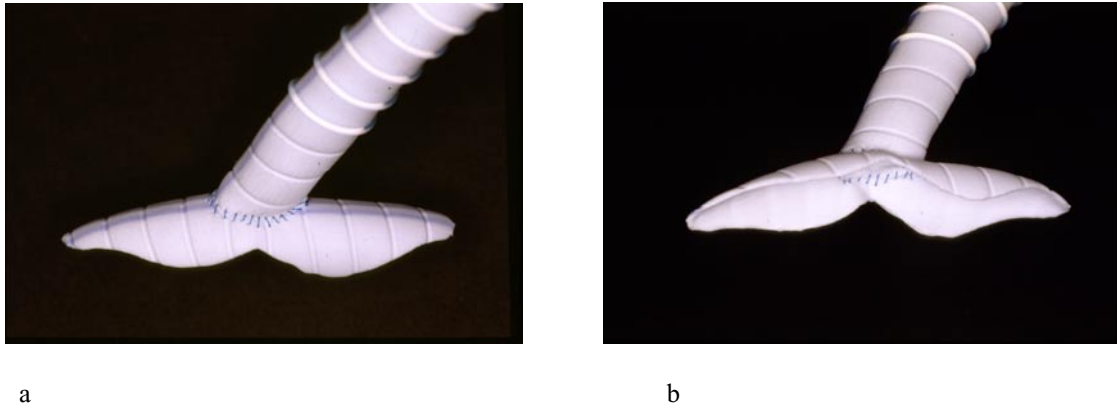


Abb. 3-28: Die FCPP-Anastomose entsteht durch Zurechtschneiden des distalen ePTFE-Segmentes, so daß der gabelförmige Patch die Gestalt eines Doppelbulbus annimmt. Ansicht von oben (a) und vom Lumen her (b).

Wenn eine intraoperative Messung des peripheren Widerstandes erfolgte, konnte, je nach den ermittelten Werten für den proximalen und distalen peripheren Widerstand, die Adaptation der Anastomosenform durch deren entsprechende Formgebung erreicht werden (s. Abschnitt 3.2.1., Abb. 3-8 und 3-9). Eine systematische Messung, die eine Datenanalyse zulassen würde, wurde jedoch in dieser prospektiven Studie noch nicht vorgenommen.

Es erfolgte dann die extraanatomische Implantation der ePTFE-Ringprothese, so daß die Prothese in ihrer gesamten Länge subcutan und durch den Drehpunkt für die Beugung im Kniegelenk verlief (Abb. 3-29).



Abb. 3-29: Beispiel für die extraanatomische Prothesenführung eines femorofibularen ePTFE-Prothesenbypass mit distaler FCPP-Anastomose.

Nun wurde temporär eine systemische Heparinisierung des Patienten in voller Dosis (300 mg pro

kg Körpergewicht i.v.) vorgenommen.

Die Anlage der distalen Anastomose zwischen der FCPP-Prothese und der Empfängerarterie wurde unter Verwendung einer Lupenbrille (Panorama-Gesichtsfeld, 4,5-fache Vergrößerung) ausgeführt. Die Arterie wurde proximal und distal temporär mittels Yassargil-Clips okkludiert und längs inzidiert. Sämtliche Seitenäste der Arterie im Bereich der Arteriotomie wurden ebenfalls mittels Yassargil-Clips okkludiert. Die Naht wurde an den Scheitelpunkten der Patchprothese begonnen und dann jeweils in fortlaufender Nahttechnik (Prolene 6x0 oder 7x0) ausgeführt. Die Abbildung 3-30 a-d veranschaulicht das Vorgehen.

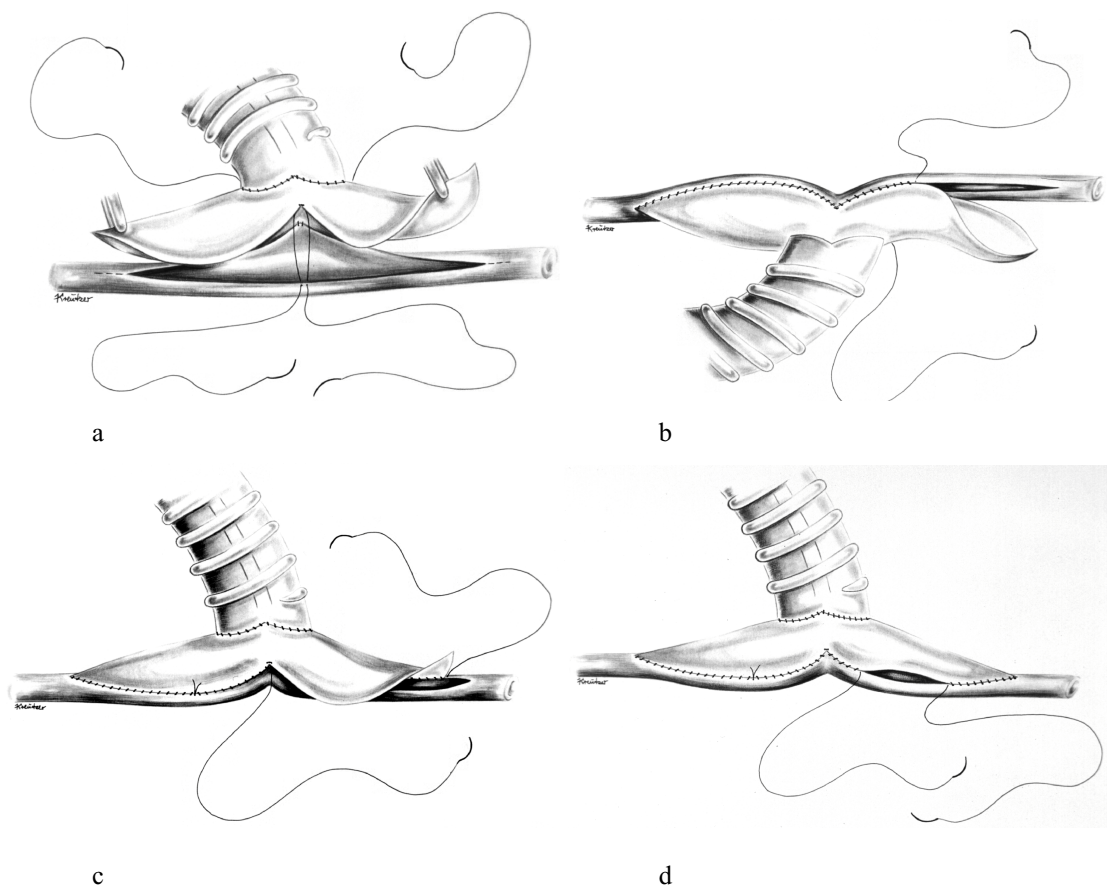


Abb. 3-30 a-d: Nahttechnik bei Anlage der termino-lateralen FCPP-Anastomose.

Zunächst wurde die Hinterwandnaht zwischen dem proximalen Anteil der Empfängerarterie und dem Patch hergestellt. Die Naht wurde um die proximale Ecke herumgeführt, wonach die Vorderwand des proximalen Anastomosenanteils genäht und beide Fäden an der Vorderwand geknotet wurden (Abb. 3-30c). In analoger Weise wurde die Anastomose zwischen dem distalen Anteil der Empfängerarterie und dem ePTFE-Patch hergestellt (Abb. 3-30d).

Die Länge der Arteriotomie wurde hierbei optimal an die Länge des Patches angepaßt, da mit

fortschreitender Naht eine sehr genaue Einschätzung der erforderlichen Länge möglich war.

3.3.2.5 Postoperative Diagnostik

Alle Patienten wurden im Rahmen eines klinischen Protokolls Nachuntersuchungen unterzogen, deren Art und Zeitpunkt wie folgt festgelegt waren.

Postoperativ erfolgte die Kontrolle der Bypassfunktion während des stationären Aufenthaltes klinisch durch die Erhebung des Pulsstatus und die Doppler-Druckmessung mit Bestimmung des Knöchel-Arm-Index [162]. Wenn keine Kontraindikation bestand, wurde die Kontrolle mittels DSA vorgenommen, wobei insbesondere die proximale und distale Anastomosenregion in mehreren Ebenen zur Darstellung kamen. Diese Untersuchung wurde vor Beginn der medikamentösen Einstellung auf Antikoagulantien, zwischen dem 2. und 5. postoperativen Tag, durchgeführt. Als nichtinvasives Kontrollverfahren wurde die FKDS eingesetzt, die postoperativ vor der Entlassung des Patienten aus der stationären Behandlung durchgeführt wurde.

Nach Entlassung aus der stationären Behandlung wurden die Patienten regelmäßig ambulanten Kontrolluntersuchungen unterzogen. Die erste Untersuchung erfolgte nach 6 Wochen. Danach wurden die Patienten im ersten Jahr alle 3 Monate und in den folgenden Jahren alle 6 Monate einer Kontrolldiagnostik unterzogen. Gegenstand dieser Untersuchungen waren neben der Anamnese des Patienten dessen klinischer Status sowie eine FKDS. Ziel dieser Langzeit-Kontrolluntersuchung war die Überprüfung der Bypass-Funktion. Kriterien für die Offenheit einer Bypass-Rekonstruktion waren das Vorhandensein von entsprechenden Fußpulsen, die Persistenz eines signifikanten Doppler-Druckanstieges gegenüber der präoperativen Situation (d.h. Erhöhung des Knöchel-Arm-Index um mehr als 0,15) und die Darstellung des Blutflusses im Bypass einschließlich der distalen Anastomose mittels FKDS. Eine DSA wurde nur im Falle eines nicht eindeutigen Ergebnisses der klinischen oder sonographischen Diagnostik und bei offenem Bypass jährlich vorgenommen. Die Patienten wurden darüberhinaus nach entsprechender Instruktion aufgefordert, sich bei jeglichen selbst festgestellten Veränderungen der Beindurchblutung in der gefäßchirurgischen Ambulanz unserer Klinik vorzustellen.

3.3.2.6 Vorgehen bei Komplikationen

Wenn durch die Kontrolldiagnostik während des postoperativen Verlaufes Befunde erhoben wurden, die eine Komplikation anzeigten oder in Kürze erwarten ließen, wurde die Indikation zur Revision gestellt. Als Komplikation in diesem Sinne waren die folgenden Befunde definiert:

- Drohender oder manifester, akuter, subakuter oder chronischer Bypassverschluß,

- Wund- oder Protheseninfektion mit oder ohne systemische Manifestation.

Bei Eintritt des Verschlusses binnen 24 Stunden vor der Befunderhebung wurde dieser als akut, ansonsten als subakut bewertet. Als chronisch hingegen galt ein Bypassverschluß, der länger als 14 Tage bestand. Ausschlaggebend für diese Einteilung war die Anamnese des Patienten.

Kontraindikationen zur Revision waren die Ablehnung der Operation durch den Patienten, seine nicht gegebene Operationsfähigkeit oder die drohende Protheseninfektion.

Der thrombotische Bypassverschluß wurde mittels Thrombektomie, in Ausnahmefällen auch kombiniert mit einer intraarteriellen rt-PA-Lysetherapie, behandelt. Bei Verdacht auf Protheseninfektion erfolgte keine Thrombektomie. Okklusive Läsionen des arteriellen Einstrombereiches wurden mittels PTA oder durch adäquate konventionelle gefäßchirurgische Maßnahmen behandelt. Gegebenenfalls erfolgte die proximale Verlängerung des ePTFE-Prothesenbypass. Bei Wund- oder Protheseninfektion ohne systemische Manifestation und offenem Bypass erfolgte die chirurgische Therapie mit dem Versuch der Sanierung der Infektion. Wenn dies mißlang oder ein Bypassverschluß vorlag, wurde die Explantation der ePTFE-Prothese vorgenommen.

3.3.3 Datenanalyse

Prospektiv wurden für jeden Patienten die folgenden Daten erfaßt und in dem Datenbanksystem Microsoft-Access (Microsoft Office 97, Microsoft) gespeichert: Namenscode, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, Operationsdatum, klinisches Stadium der paVK, run-off-Status, Voroperationen, Risikofaktoren (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Nikotinkonsum, koronare Herzkrankheit), Empfängerarterie, funktioneller Status des Bypass am Ende des Beobachtungszeitraumes (offen oder verschlossen), Amputationen im Extremitätenbereich, Überleben des Patienten, Besonderheiten des klinischen Verlaufes.

3.3.3.1 Statistik

Für die Berechnung der POR und SOR der femorodistalen Bypassrekonstruktionen, der Überlebensrate der Patienten sowie des Extremitätenerhaltes wurde die Methode der kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeit (Produkt-Limit-Methode) nach Kaplan-Meier [115] verwendet. Zur Beurteilung von möglichen Einflußfaktoren auf die POR und SOR erfolgte die Faktorenanalyse mit dem Log-Rank-Test einschließlich der Varianten nach Breslow und Tarone-Ware. Die Datenanalyse erfolgte mittels des Statistik-Computerprogramms SPSS (Version 7.5.2G für Windows, SPSS Inc., Chicago, ILL, USA). Für die graphische Darstellung der kumulativen

Wahrscheinlichkeiten für die POR und SOR, das Patientenüberleben und den Extremitätenerhalt nach Kaplan-Meier [115] wurde das Statistik-Computerprogramm S-Plus (Professional Rel. 2, MathSoft Inc., Version 4.5, Cambridge, MA, USA) verwendet. Dabei erfolgte jeweils die simultane Darstellung der kontinuierlichen Schätzung des Konfidenzintervalls.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse werden entsprechend der Reihenfolge der angegebenen Methoden dargestellt. Zuerst werden die Ergebnisse der Entwicklung des hydrodynamischen Kreislaufmodells zusammengefaßt. Danach werden die Ergebnisse der in vitro Untersuchung der Hämodynamik mittels Farbdilution, FKDS, Dopplersonographie und 3D-Darstellung der FFT der Dopplerspektren beschrieben. Zuletzt werden die Ergebnisse der klinischen Anwendung der FCPP-Anastomose dargestellt.

4.1. In vitro Untersuchung der Hämodynamik termino-lateraler Anastomosen

4.1.1 Entwicklung eines hydrodynamischen Kreislaufmodells

Das zur in vitro Untersuchung der Hämodynamik in termino-lateralen Anastomosen erstellte hydrodynamische Kreislaufmodell erwies sich in folgender Hinsicht als für diesen Zweck geeignet:

1. Die geometrische Ähnlichkeit der Anastomosenmodelle war bei einem Abbildungsmaßstab von 1:1, d.h. bei Originalgröße femorodistaler Prothesenbypass-Anastomosen durch die Herstellung der Modelle gegeben.
2. Mittlere Flußraten waren, physiologischen Verhältnissen entsprechend, im Bereich von 50 bis 400 ml/min realisierbar.
3. Die systolischen und diastolischen Drücke waren zwischen 100-180 mm Hg und 70-100 mm Hg wählbar.
4. Mit dem hydrodynamischen Kreislaufsystem gelang die Nachbildung der typischen Druck- und Flußkurve im femoroinfragenualen Bereich der arteriellen Strombahn.
5. Das Fließverhalten des Blutes wurde durch ein blutanalogenes Modellfluid nachgebildet, das jedoch vollständig transparent und damit optischen Untersuchungen zugänglich war. Durch Dotierung mit korpuskulären Bestandteilen (Sephadex) war die Ultraschall-Untersuchung der strömenden Flüssigkeit möglich.

4.1.2 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens

Alle Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens lieferten jeweils charakteristische Strömungsmuster. Das Auftreten dieser Strömungsmuster war sowohl für die einzelnen Methoden der Visualisierung als auch für die jeweilige untersuchte Anastomosenform vollständig

reproduzierbar. Das bedeutet, daß unter identischen Bedingungen identische Strömungsmuster auftraten. Das galt sowohl für die optische Methode der Farbdilution als auch für die Methode der FKDS und der Doppler-Spektralanalyse.

Die zur weiteren Erläuterung und Dokumentation der Ergebnisse dienenden Abbildungen und Tabellen sind der besseren Übersicht wegen im Anhang (Seite 159 ff.) zusammengefaßt.

4.1.2.1 Optische Methode mittels Farbdilution

Die Visualisierung des Strömungsverhaltens mit der Farbverteilungsmethode erwies sich als sehr aussagekräftig für die Analyse von Bewegungsabläufen der Strömung im Anastomosenbereich. Mit dieser Methode wurden die Bewegungslinien von Farbteilchen erfaßt und aufgezeichnet. Die Bewegung der Farbteilchen entspricht der Bewegung der Flüssigkeitsteilchen und macht diese damit sichtbar.

Für alle gewählten Stromzeitvolumina Q_{gesamt} von 50 ml/min bis 400 ml/min zeigten die jeweils berechneten Reynolds-Zahlen, daß die Strömung in jeder Flußsituation als laminar charakterisiert werden konnte.

Die Analyse der Farbverteilung und -bewegung im Anastomosenbereich zeigte komplexe Flußmuster, wobei die folgenden Strömungsphänomene auftraten: Stauchung der Strömung an der Außenwand der Empfängerarterie mit konsekutiver Stromteilung und Auftreten eines Punktes der Stagnation der Strömung gegenüber der distalen Bypassöffnung in der Anastomose, Ablösung der Strömung von der Gefäßwand, Wirbelbildungen und definierte Regionen mit besonders niedriger Flußgeschwindigkeit bis zu einer Strömungsumkehr mit teilweise pulsativer Rezirkulation. Die Ausprägung der einzelnen Flußmuster war abhängig vom Stromzeitvolumen und damit der Reynolds-Zahl und von dem Verhältnis von proximalem und distalem peripherem Widerstand. Weiterhin war das Auftreten der Strömungsphänomene von der Phase des Herzzyklus abhängig. Die genannten Einflußgrößen waren für alle Anastomosenformen gültig. Es zeigte sich jedoch ein entscheidender Einfluß der geometrischen Form der terminolateralen Anastomosen auf das Strömungsverhalten im Anastomosenbereich. Die Ergebnisse der Beobachtungen während der Experimente und der qualitativen Analyse der Videoaufzeichnungen sind exemplarisch in den Abb. 4-1 bis 4-5 (Anhang, Seite 145-149) dargestellt und werden anhand dieser Abbildungen detailliert beschrieben.

Miller collar während einer Kreislaufperiode (Abb. 4-1)

Stellvertretend für die vollständige Darstellung der Strömungsmuster in allen Anastomosenformen ist in der Abb. 4-1 (Anhang, Seite 145) die Strömung über eine Kreislaufperiode im Miller Collar

gezeigt. Die Anastomosenform Miller Collar wurde gewählt, da diese Form in jüngster Zeit von mehreren Arbeitsgruppen favorisiert wird [33,51,165,170,204,248]. Das Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ betrug 1:1. Die jeweiligen Systolenzeitpunkte sind auf der Druckkurve markiert.

Bild 1: Die Situation ist durch das Abfließen des aus der Vorperiode stammenden Wirbels charakterisiert. Der Wirbel befindet sich im zentralen Anastomosenbereich. Die beginnende Systole hat die Anastomose noch nicht erreicht.

Bild 2: Der Restwirbel ist schon deutlich verkleinert, der systolische Einstrom ist zu erkennen. Am Boden der Empfängerarterie ist die Strömung für einen kurzen Zeitpunkt homogen.

Bild 3: Zum Zeitpunkt des maximalen Flusses wird der Wirbel in proximale Richtung ausgewaschen. Einige Fluidteilchen bewegen sich im Fersenbereich der Anastomose retrograd und bilden die Basis des sich mit fortschreitender Systole ausbildenden Wirbels. Der systolische Strom hat den Boden der Empfängerarterie erreicht und beginnt sich zu teilen.

Bild 4: Der Zentralstrom wird durch den sich weiter verstärkenden proximalen Wirbel nach distal abgedrängt. Der Stagnationspunkt am Boden wandert mit dem Systolenzeitpunkt. Auch in der SR der Anastomose beginnt sich ein kleiner Wirbel zu bilden.

Bild 5: Der erste Wirbel im proximalen Anastomosenbereich zerfällt, wozu auch der distale Wirbel beiträgt. Deutlich ist die Stromteilung am Boden sichtbar. Der Stagnationspunkt ist zentraler lokalisiert, verglichen mit dem Zeitpunkt 4.

Bild 6: Im proximalen Bereich bildet sich ein neuer Wirbel aus. Der Zentralstrom wird wieder nach distal gedrängt.

Bild 7: Der Rückstrom in der FR hat die maximale Ausdehnung erreicht und kippt um.

Bild 8: Der proximale Wirbel kollidiert mit dem distalen Wirbel. Eine Stromaufteilung des Zentralstromes ist nicht mehr erkennbar.

Bild 9: Der proximale Wirbel wird gleichmäßig und verstärkt jetzt den Zentralstrom. Der Abfluß in distale Richtung erfolgt nicht mehr aus dem Zentralstrom.

Bild10: Der proximale Wirbel beherrscht einen großen Raum des Anastomosenbereiches und erreicht seine maximale Ausdehnung.

Bild11: Der proximale Wirbel beginnt zusammenzufallen. Der distale Wirbel ist kaum noch sichtbar.

Bild12: Der proximale Wirbel verkleinert sich weiter. Der Abstrom in distale Richtung erfolgt jetzt wieder aus dem stark reduzierten Hauptstrom.

Einfache termino-laterale Anastomose und Linton Patch im Vergleich (Abb. 4-2)

Die Strömungsverhältnisse im Composite Bypass waren nahezu vergleichbar mit den Beobachtungen in der einfachen termino-lateralen Anastomose. Aufgrund der nur wenig geänderten Geometrie entsprach dies den Erwartungen. Deshalb wurde hier auf die explizite Darstellung des Composite Bypass verzichtet. Alle Darstellungen beziehen sich auf einen einheitlichen Systolenzeitpunkt (Abfall des systolischen Flusses auf ungefähr 50% des Spitzenflusses - das entspricht etwa dem Beginn der Diastole). Die Einzelbilder 1 bis 3 der Abb. 4-2 (Anhang, Seite 146) zeigen die Strömung in der einfachen termino-lateralen Anastomose bei Variation der Stromteilung $Q_{prox}:Q_{dist}$ von 1:1, 1:2 und 2:1. Analog gilt diese Variation für den in den Bildern 4 bis 6 präsentierten Linton Patch.

Bild 1: In der termino-lateralen Anastomose ist ein deutlicher Stagnationspunkt auf dem Boden der Empfängerarterie zu erkennen. Bei einem Abstromverhältnis von 1:1 ist eine ausgeglichene Strömung zu beobachten, kleine Regionen der Strömungsablösung und nachfolgender Wirbelbildung sind in der SR und FR sichtbar.

Bild 2: Wird das Widerstandsverhältnis so geändert, daß $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$ vorliegt, ist im proximalen Anastomosenbereich ein kräftiger Wirbel zu beobachten, der erst in der späten Diastole verschwindet. Der Rückstrom im distalen Bereich ist in seiner räumlichen Ausdehnung deutlich kleiner, verglichen mit der Situation bei symmetrischer Stromteilung.

Bild 3: Bei einem Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ von 2:1 vergrößert sich der Wirbel im distalen Anastomosenbereich, die Wirbelbildung im proximalen Bereich ist weniger stark, aber noch sichtbar. Der Stagnationspunkt wandert von distal nach proximal mit der Variation des Abstromverhältnisses von 1:2 über 1:1 bis 2:1 (dies entspricht der Bildreihenfolge 2-1-3).

Bild 4: Die Wirbelbildung im Linton Patch ist deutlich stärker ausgeprägt als in der einfachen termino-lateralen Anastomose. Bereits bei einem Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ von 1:1 sind zu diesem Systolenzeitpunkt zwei große Wirbel in der SR und FR zu beobachten. Die injizierte Farbstoffmenge ist bei dieser Anastomosenform aufgrund des deutlich vergrößerten Raumes nicht mehr als Zentralstrom sichtbar (vgl. auch Abb. 4-3 - Taylor Patch, Anhang, Seite 147).

Bild 5: Beim Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$ ist der Wirbel in der SR deutlich kleiner. Der proximale Wirbel erreicht keine größere Ausdehnung in Zustromrichtung, greift dafür jedoch weiter in das Anastomosenzentrum hinein. Der nicht mit Farbe markierte Zentralstrom wird nach distal verschoben.

Bild 6: Dagegen wird bei der Umkehr des Widerstandsverhältnisses und damit der Stromteilung der distale Wirbel beherrschend in großen Teilen des Anastomosenraumes. Der proximale Wirbel wird stärker in proximale Richtung abgedrängt und deutlich kleiner. Für den Stagnationspunkt gelten sinngemäß die Ausführungen zu Bild 3. Der transparente

Zentralstrom in den Bildern 4 bis 6 stimmt exakt mit dem deutlich sichtbaren Zentralstrom der darüberliegenden Bilder 1 bis 3 überein.

Miller Collar und Taylor Patch im Vergleich (Abb. 4-3)

Auch in dieser Abbildung beziehen sich alle Bilder auf einen einheitlichen Systolenzeitpunkt (Abfall des systolischen Flusses auf etwa 50% des Spitzenflusses). Die Einzelbilder 1 bis 3 repräsentieren die Strömungsmuster im Miller Collar bei Variation des Verhältnisses $Q_{prox}:Q_{dist}$ von 1:1, 1:2 und 2:1. Dieser Zuordnung entsprechen die Bilder 4 bis 6 für den Taylor Patch.

Bild 1: Zu diesem Systolenzeitpunkt ist das Strömungsmuster durch den deutlichen proximalen Wirbel charakterisiert. Der Rückstrom in der SR spielt eine untergeordnete Rolle.

Bild 2: Dieses Bild entspricht mit guter Näherung dem Bild 7 der Abb. 4-1 (Anhang, Seite 145); es entstammt aber einer anderen Kreislaufperiode mit leicht veränderter Farbverteilung. Die damit angedeuteten Schwankungen in der Strömungsvisualisierung sind den instationären Strömungen immanent. Die Wirbelbildung in der FR erreicht die maximale Ausdehnung, ein Wirbel in der SR ist nicht sichtbar ($Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$).

Bild 3: Wird dagegen das Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ auf 2:1 geändert, ist im Miller Collar der proximale Wirbel stark reduziert. Der distale Wirbel ist wesentlich kräftiger. Aus den drei Bildern ist wieder das Wandern des Stagnationspunktes mit den geänderten Abstromverhältnissen ablesbar.

Bild 4: Im Taylor Patch reicht, wie im Linton Patch, die Farbstoffmenge ebenfalls nicht aus, um den großen Anastomosenraum zu füllen und gleichzeitig den Zentralstrom sichtbar zu machen. Zwei große Wirbel in den dafür prädestinierten Bereichen sind sichtbar.

Bild 5: Bei der Änderung der Abstrombedingungen dominiert jetzt der Wirbel in der FR und füllt die Anastomose fast vollständig aus ($Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$).

Bild 8: Hier gilt analog die Beschreibung für das Bild 3. Die Unterschiede zum Miller Collar sind dennoch gravierend und durch eine starke Inhomogenität der Strömung gekennzeichnet. In dieser Eigenschaft gleichen sich Taylor Patch und Linton Patch.

FCPP-Anastomose während einer Kreislaufperiode (Abb. 4-4)

Eine ausführliche Darstellung einer vollständigen Kreislaufperiode ist der neuen Anastomosenform FCPP gewidmet (Abb. 4-4, Anhang, Seite 148). Das Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ betrug 1:1. Die Systolenzeitpunkte sind wieder markiert worden.

Bild 1: Zum Systolenbeginn sind Reste von Wirbeln in der SR und FR zu beobachten. Die Ausdehnung dieser Wirbel ist im Vergleich zu allen anderen Formen stark reduziert. Homogene Muster sind in beiden Abstromschenkeln zu konstatieren.

- Bild 2: Beim systolischen Flußanstieg (die Farbfahne erreicht den Bildausschnitt) ist ein Verdrängen des Wirbels in der SR sichtbar. Der gerade noch sichtbare Zentralstrom trifft nicht auf den Scheitelpunkt des gabelförmigen Bodens auf, sondern ist distaler zu beobachten.
- Bild 3: Im Systolenmaximum sieht man die Stromteilung auf dem Boden der Empfängerarterie, der größere Anteil scheint dennoch nach distal abzufließen. Ein Stagnationspunkt wie beispielsweise im Bild 1, Abb. 4-2 (Anhang, Seite 146) oder Bild 5, Abb. 4-1 (Anhang, Seite 145), ist nicht vorhanden.
- Bild 4: Der beginnende Systolenabfall ist durch eine Verstärkung des proximalen Abstromes charakterisiert. Teile der distalen Strömung bewegen sich retrograd und bilden die Basis für den später entstehenden distalen Wirbel.
- Bild 5: Die sichtbaren Anteile des Zentralstromes treffen zu diesem Zeitpunkt exakt die Gabel und teilen sich dort. Unter dem proximalen Hauptstrom sind jetzt retrograd gerichtete Flußanteile festzustellen. In der FR beginnt sich ein relativ kleiner Wirbel aufzubauen.
- Bild 6: Der Auftreffpunkt des Zentralstromes wird nach distal abgedrängt. Ursache ist die stärkere Herausbildung des proximalen Wirbels.
- Bild 7: Die im Bild 6 beschriebenen Vorgänge verstärken sich.
- Bild 8: Der Wirbel in der FR wird in seiner Ausdehnung reduziert. Als Folge tritt eine proximale Verschiebung des Zentralstromes auf.
- Bild 9: Hier ist die gleichmäßige Aufteilung der zentralen Stromanteile besonders hervorzuheben. Proximaler und distaler Wirbel sind weiter existent, haben aber in keiner Phase der Kreislaufaktion die Ausdehnung der Wirbel in den anderen Anastomosenformen erreicht.

FCPP-Anastomose und ihre modifizierten Formen im Vergleich (Abb. 4-5)

Die abschließende Abbildung 4-5 (Anhang, Seite 149) der Visualisierung mittels Farbinjektion zeigt die Strömungsmuster in der FCPP-Anastomose bei geänderten Abstromverhältnissen sowie die Auswirkungen einer Formänderung der FCPP-Anastomose bei diesen Abstrombedingungen. Die Systolenzeitpunkte sind nicht einheitlich und werden gesondert ausgewiesen.

- Bild 1: Hier ist das Strömungsmuster in der FCPP zu einem Systolenzeitpunkt zu sehen, der dem Zeitpunkt den Abbildungen 4-2 und 4-3 entspricht (etwa Diastolenbeginn, der systolische Fluß ist auf 50% abgesunken). Das Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ betrug 1:2. Der distale Ausstrom ist durch eine sehr homogene Strömung gekennzeichnet. Eine Wirbelbildung ist hier nicht zu konstatieren. In der FR ist ein großer Rückstrom mit konsekutiver Wirbelbildung vorhanden. Die Stromaufteilung des Zentralstromes erfolgt nicht gleichmäßig in proximale und distale Richtung, aber fast exakt am Scheitelpunkt der Gabel.

Bild 2: Bei diametralen Abflußwiderständen ($Q_{prox}:Q_{dist} = 2:1$) und einem Systolenzeitpunkt, der dem Zeitpunkt des Bildes 1 entspricht, bildet sich ein kräftiger, distaler Wirbel heraus. Im proximalen Anastomosenbereich findet sich entgegen der Erwartung ein Wirbel, der in seiner Ausdehnung fast an den proximalen Wirbel bei $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:1$ (Bild 6, Abb. 4-4, Anhang, Seite 148) heranreicht. Auch hier erfolgt die gerade noch sichtbare, aber exakte Stromteilung auf dem Scheitelpunkt.

Bild 3: Die Bilder 3 und 4 zeigen die Strömungen in der modifizierten Form FCPP-psdl (siehe Abschnitt 3.2.1). Eine Anpassung der geometrischen Abmessungen der FCPP, gekennzeichnet durch einen verkleinerten proximalen Schenkel, an das Abstromverhältnis $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$ zeigt eine fast ideale Strömungsaufteilung in beide Abstromrichtungen zum Zeitpunkt des Systolenmaximums.

Bild 4: Auch während der nachfolgenden Systolenzeiten bis zu dem hier demonstrierten diastolischen Zeitpunkt sind keine Unregelmäßigkeiten zu beobachten ($Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$).

Bild 5: In analoger Weise zeigen die Bilder 5 und 6 die Form FCPP-plds - also die Anastomose mit kleinem distalen Schenkel. Das Abstromverhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ war hier $2:1$, an das diese Modifikation der FCPP-Anastomose adaptiert ist. In diesem Bild ist eine homogene Strömung mit idealer Stromaufteilung zum Systolenmaximum zu verzeichnen.

Bild 6: Die homogene Strömung ist bis weit in die Diastole nachweisbar.

Die Ergebnisse der semiquantitativen Analyse der komplexen Strömungsfelder anhand der Videosequenzen und der Standbilder für alle 8 Anastomosenformen sind in den Tabellen 4-1 bis 4-8 (Anhang, Seiten 150-157) zusammengefaßt. Hierbei wurden für jede Konstellation aus Gesamt-Stromzeitvolumen Q_{gesamt} (50 ml/min., 100 ml/min. ... 400 ml/min.) und Aufteilung der Strömung $Q_{prox}:Q_{dist}$ (1:2, 1:1, 2:1) nach einem zuvor definierten Score-System Punkte vergeben (vgl. Abschnitt 3.2.4.1).

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gesamtpunktzahlen für alle Q_{gesamt} und jeweils eine Stromteilung sind in den Abb. 4-6 bis 4-8 graphisch dargestellt.

Der Vergleich der einzelnen Anastomosenformen zeigte für alle drei Konstellationen des Verhältnisses $Q_{prox}:Q_{dist}$ einen signifikant niedrigeren Score der FCPP und ihrer Modifikationen gegenüber allen anderen Anastomosen. Die einfache termino-laterale Anastomose und die geometrisch sehr ähnliche Composite graft-Anastomose unterschieden sich nicht voneinander, aber auch nicht von den „Großraum“-Anastomosen (Linton Patch, Taylor Patch und Miller Collar). Ein Einfluß der Stromteilung war nur auf die Modifikationen der FCPP nachweisbar. Die FCPP-psdl zeigte für $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$ ein optimales Strömungsfeld im Anastomosenbereich anhand der 4

beurteilten Parameter (Abb. 4-6). Diese modifizierte FCPP war daher im Mittel der Scores für alle Gesamt-Stromzeitvolumina an diese Strömungsrandbedingung ($Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:2$) tatsächlich adaptiert. Alle FCPP-Formen unterschieden sich voneinander hinsichtlich des mittleren Scores, wobei die nicht für diese Stromteilung vorgesehene Modifikation einen höheren Punktwert aufwies als die FCPP.

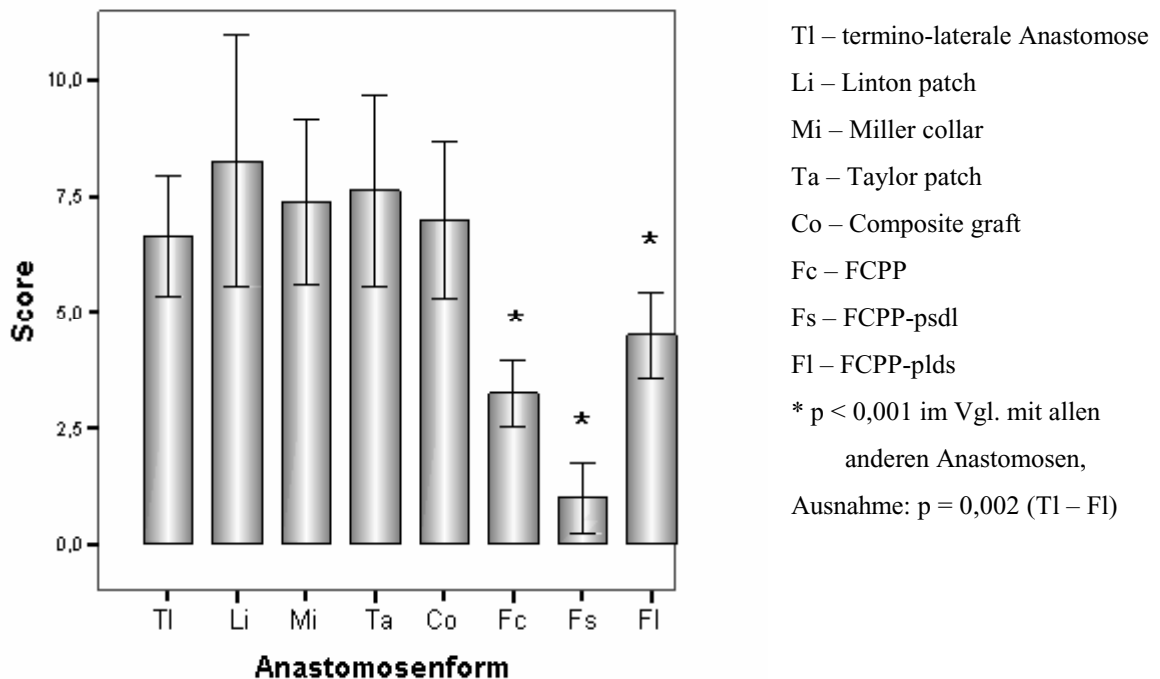


Abb. 4-6: Verteilung des Punkte-Scores der farboptischen Strömungsanalyse für die verschiedenen Anastomosenformen. Strömungsrandbedingungen: $Q_{\text{gesamt}} = 50 \dots 400 \text{ ml/min.}$, $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:2$.

Bei symmetrischer Aufteilung des Gesamt-Stromzeitvolumens hatte die FCPP den niedrigsten mittleren Punktwert (Abb. 4-7). Die mittleren Scores waren jedoch für alle Anastomosenformen einschließlich der FCPP und nur mit Ausnahme der FCPP-psdl und der FCPP-plds unabhängig vom Verhältnis $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}}$.

Wenn die Aufteilung des Gesamtstromes in $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 2:1$ vorlag, hatte die FCPP-plds die optimale Charakteristik des Strömungsfeldes innerhalb der Anastomosenregion (Abb. 4-8). Die an diese Flußsituation adaptierte FCPP-Form hatte den niedrigsten Score, wiederum auch gegenüber der FCPP.

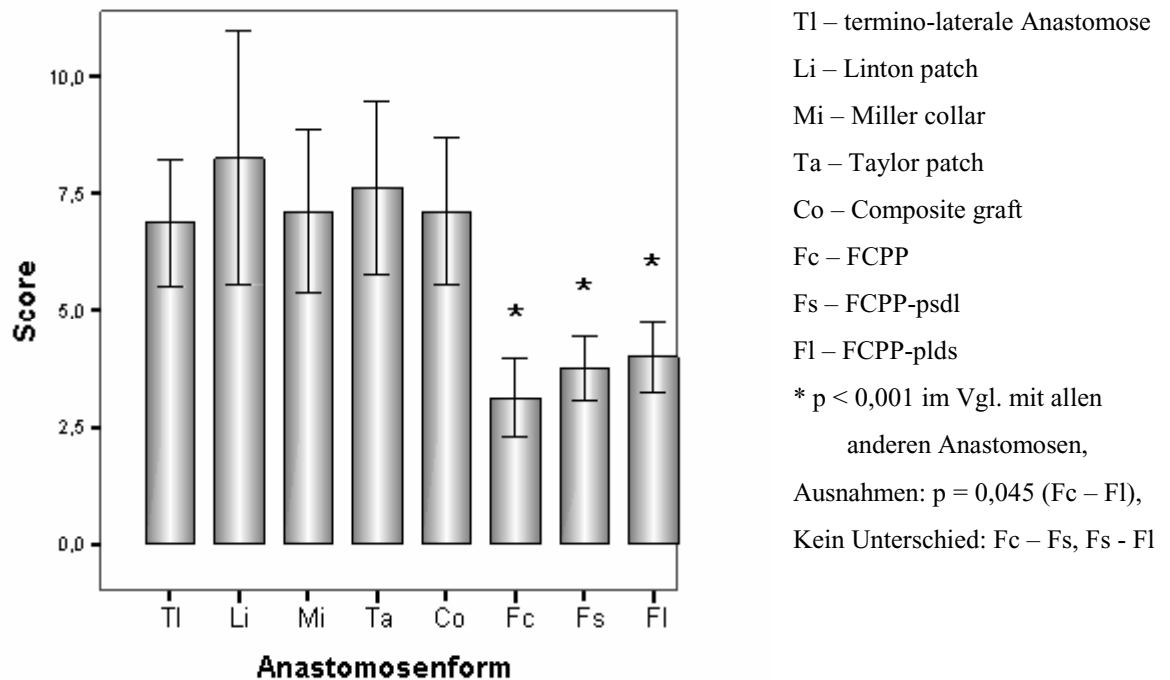


Abb. 4-7: Verteilung des Punkte-Scores der farboptischen Strömungsanalyse für die verschiedenen Anastomosenformen. Strömungsrandbedingungen: $Q_{\text{gesamt}} = 50 \dots 400 \text{ ml/min.}$, $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:1$.

Mit zunehmender Reynolds-Zahl traten sowohl in der FR als auch in der SR der Anastomosen Wirbelzonen auf oder vergrößerten sich. In jeder Flußsituation, d. h. für alle gewählten Strömungsrandbedingungen waren jedoch die Wirbelbildungen in der FCPP-Anastomose am geringsten oder traten in dieser Anastomosenform erst bei der vergleichsweise höchsten Reynolds-Zahl auf.

Der Stagnationspunkt war für alle Anastomosenformen mit Ausnahme der FCPP lokalisierbar und bewegte sich mit zunehmender Re nach distal. Die geometrische Form der FCPP eliminiert den Punkt des Auftreffens der Strömung auf die Wand der Empfängerarterie und damit eine Zone hohen Druckes. Sie schafft statt der unphysiologischen Volumenzunahme aller anderen Anastomosen mit Querschnittsvergrößerung und damit notwendiger Flußgeschwindigkeitsabnahme in definierten Randzonen (FR, SR) die Kombination zweier termino-terminaler Anastomosen. Je nach der Flußsituation mit entsprechender Stromteilung traten aber in der FCPP noch Wirbel und Rezirkulationszonen auf (FR bzw. SR bei Stromteilung $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:2$ bzw. $2:1$). Als Vorteil der FCPP erwies sich die Möglichkeit der Anpassung ihrer Form an die entsprechende Flußsituation (Abb. 3-8, 3-9). Durch Modifikation der Gabelform wurde eine

annähernd laminare Strömung im gesamten Anastomosenbereich mit Ausschaltung oder Minimierung der o.g. Strömungsphänomene erreicht (Abb.4-5, Tab. 4-1 bis 4-8, Anhang, Seiten 149-157).

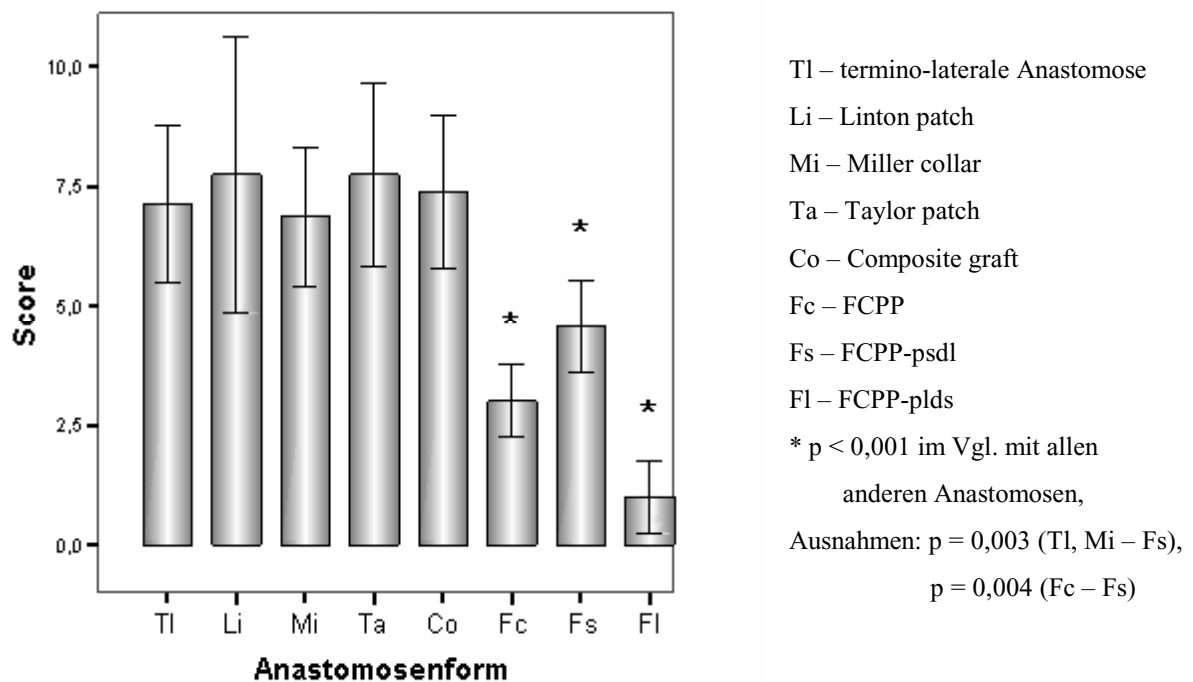


Abb. 4-8: Verteilung des Punkte-Scores der farboptischen Strömungsanalyse für die verschiedenen Anastomosenformen. Strömungsrandbedingungen: $Q_{\text{gesamt}} = 50 \dots 400 \text{ ml/min.}$, $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 2:1$.

4.1.2.2 Farbcodierte Dopplersonographie

Die FKDS lieferte eine quantitative Verteilung des Strömungsgeschwindigkeitsfeldes in der Anastomosenregion und bestätigte die Ergebnisse der farboptischen Methode. Die systematische vergleichende qualitative Analyse aller 8 Anastomosenformen für die gewählten Strömungsrandbedingungen ist in den Abb. 4-9 bis 4-20 (Anhang, Seiten 158-169) veranschaulicht. Rezirkulationszonen und Zonen niedriger Strömungsgeschwindigkeit waren in der FKDS eindeutig abgrenzbar. Diese Strömungsmuster traten in allen Anastomosenformen, besonders im wandnahen Bereich der SR und FR auf. Sie waren jedoch, wie die Abbildungen 4-9 bis 4-20 zeigen, in der FCPP am geringsten ausgeprägt oder nicht mehr nachweisbar (modifizierte Formen der FCPP bei adäquatem Verhältnis $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}}$). Sowohl in der maximalen Systole als auch zum Beginn der Diastole waren die sonographischen Muster einer homogenen Strömung (einheitliche, vollständige

Farbfüllung) für die FCPP am deutlichsten und nur in dieser Anastomosenform einheitlich ausgeprägt. Ein Farbumschlag rot/blau war in dieser Anastomosenform nur durch die Position des Schallkopfes und nicht durch Rezirkulation bedingt.

Das Muster der Strömungsphänomene zeigte im Vergleich aller Anastomosenformen eine unterschiedliche Verteilung. Innerhalb jeweils einer Anastomose war die Variabilität deutlich erkennbar von dem Verhältnis der Widerstände der Ausstrombahn bestimmt.

Die vergleichende quantitative Analyse der verschiedenen Anastomosenformen hatte die Auswahl von Standbildern aus Videosequenzen zur Voraussetzung. Die Interpretation dieser Bilder setzt jedoch die Kenntnis der Bewegungsabläufe voraus.

Die explorative Datenanalyse zeigte eine Normalverteilung sämtlicher Meßwerte. Die Quantifizierung des Strömungsverhaltens mittels FKDS offenbarte deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Anastomosenformen. Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Mittelwert und Standardabweichung in den Abbildungen 4-21 bis 4-26.

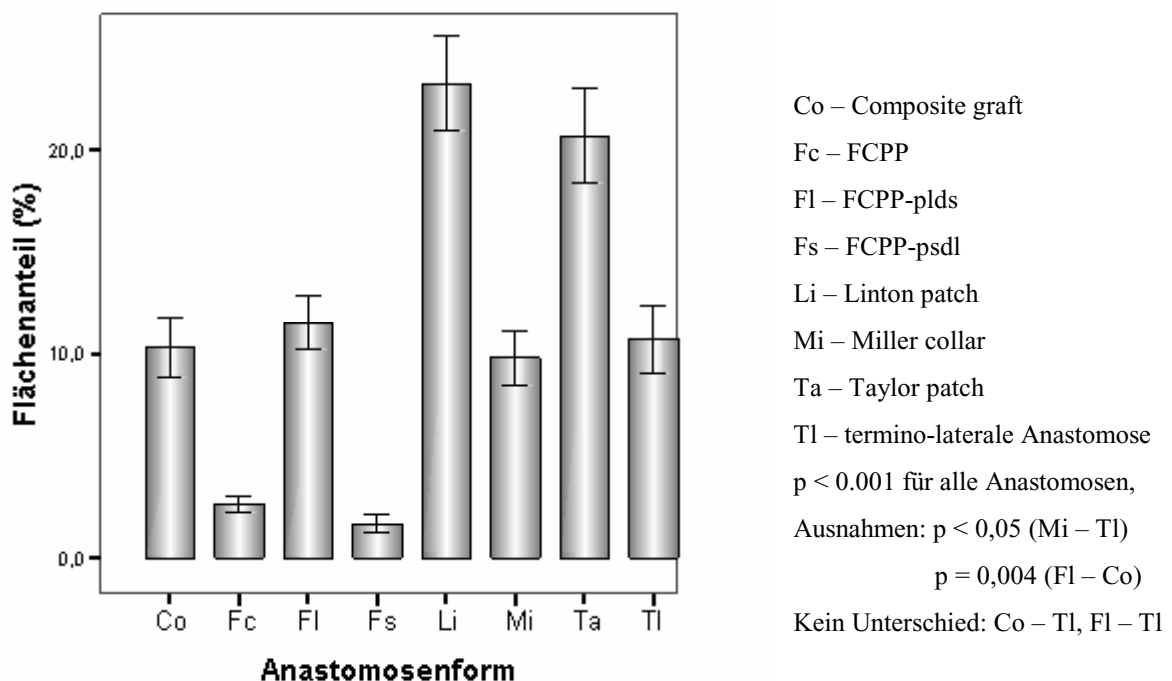


Abb. 4-21: Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Maximale Systole, Qprox:Qdist = 1:2.

Der Flächenanteil mit hinsichtlich der MIH-Entstehung ungünstigen Strömungsphänomenen war abhängig von der Anastomosengeometrie, den Strömungsrandbedingungen und dem gewählten

Zeitpunkt des Herzzyklus. Die Untersuchungen für die zwei charakteristischen Zeitpunkte der maximalen Systole und des Beginns der Diastole lieferten analoge Ergebnisse für den Vergleich aller 8 Anastomosenformen.

Die Flächenanteile der MIH-assoziierten Strömungsphänomene waren für die einzelnen Anastomosenformen zum Zeitpunkt der maximalen Systole bis auf wenige Ausnahmen verschieden (Abb. 4-21 bis 4-23). Unabhängig von der Flußsituation waren jeweils 3 Gruppen von Anastomosenformen unterscheidbar.

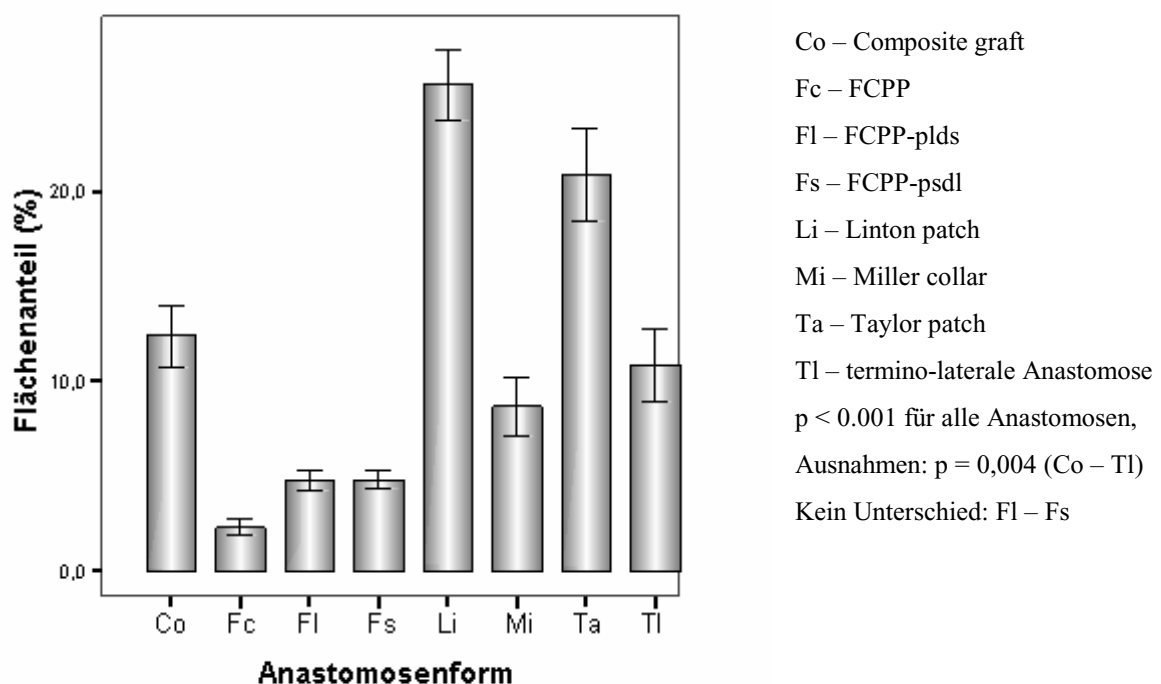


Abb. 4-22: Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Maximale Systole, Qprox:Qdist = 1:1.

Einen hochsignifikant geringeren Flächenanteil als alle anderen Anastomosenformen hatten die FCPP und deren Modifikationen. Die entsprechend der jeweiligen Flußsituation modifizierte Form wies in dieser Situation auch den geringsten Anteil an MIH-assoziierten Strömungsphänomenen auf.

Dies betraf die FCPP-psdl für das Verhältnis der distalen Stromzeitvolumina Qprox:Qdist = 1:2 (Abb. 4-21) und die FCPP-plds für das entsprechende Verhältnis Qprox:Qdist = 2:1 (Abb. 4-23).

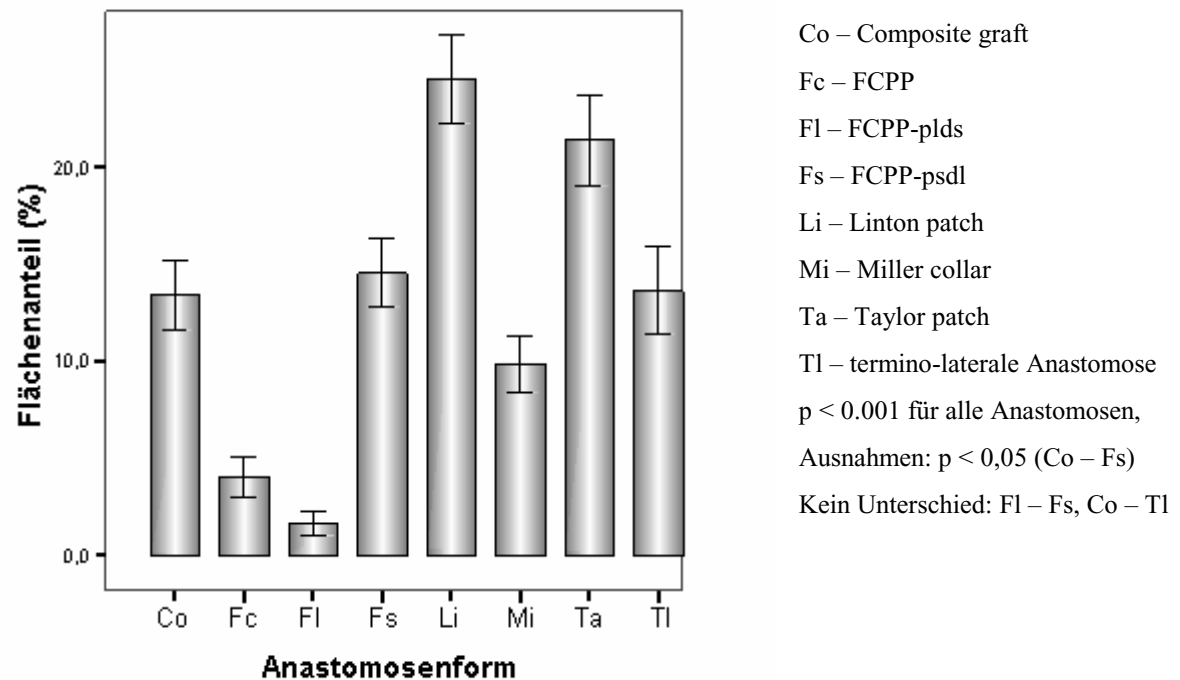


Abb. 4-23: Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Maximale Systole, Qprox:Qdist = 2:1.

Tab. 4-9: Mittelwerte der Flächenanteile MIH-assoziiierter Strömungsphänomene bei maximaler Systole für die verschiedenen Anastomosenformen abhängig von der Relation von Qprox und Qdist. * Für den Vergleich der Flußrandbedingungen Qprox:Qdist = 1:2 und 2:1 waren die Differenzen: $p < 0,001$ (FCPP), $p = 0,03$ (Linton patch), n.s. (Taylor patch).

Anastomosenform	Verhältnis Qprox : Qdist				
	1 : 2	Differenz	1 : 1	Differenz	2 : 1
Composite graft	10,3 %	$p < 0,001$	12,3 %	$p = 0,038$	13,4 %
FCPP *	2,6 %	$p = 0,007$	2,3 %	$p < 0,001$	4,0 %
FCPP-plds	11,5 %	$p < 0,001$	4,8 %	$p < 0,001$	1,7 %
FCPP-psdl	1,7 %	$p < 0,001$	4,8 %	$p < 0,001$	14,5 %
Linton patch *	23,2 %	$p < 0,001$	25,6 %	n.s.	24,7 %
Miller collar	9,8 %	$p = 0,007$	8,6 %	$p = 0,011$	10,3 %
Taylor patch *	20,7 %	n.s.	20,8 %	n.s.	21,3%
Termino-lateral *	10,7 %	n.s.	10,8 %	$p < 0,001$	13,6%

Bei Qprox:Qdist = 1:1 wies die FCPP einen signifikant geringeren Flächenanteil als jede ihrer beiden Modifikationen und als jede andere Anastomosenform auf (Abb. 4-22).

Die Composite graft-, einfache termino-laterale Anastomose und die jeweils nicht an die entsprechende Flußsituation adaptierte Modifikation der FCPP sowie der Miller Collar hatten einen mittleren Anteil an MIH-assoziierten Strömungsphänomenen.

Einen hohen Flächenanteil von jeweils mehr als 20% hatten der Taylor Patch und der Linton Patch, letzterer mit dem maximalen Anteil.

Die Größe der Flächenanteile MIH-assoziiierter Strömungsphänomene war für jede einzelne Anastomosenform abhängig von der Relation von Qprox und Qdist. Die Ergebnisse dieser Analyse sind für die maximale Systole gesondert in Tab. 4-9 zusammengefaßt. Die FCPP wies bei symmetrischer Aufteilung des Stromzeitvolumens die minimale Fläche MIH-assoziiierter Strömungsphänomene auf, während dieser Flächenanteil für die FCPP-plds für Qprox:Qdist von 1:2 über 1:1 bis 2:1 abnahm und für die FCPP-psdl in der gleichen Reihenfolge zunahm. Letzteres Verhalten der Flächenanteile zeigten, weniger ausgeprägt, auch die Composite graft- und die einfache termino-laterale Anastomose. Der Miller Collar hatte bei symmetrischer Stromteilung den minimalen, der Linton Patch dagegen den maximalen Flächenanteil MIH-assoziiierter Strömungsmuster. Im Taylor Patch war die Stromteilung ohne Einfluß auf diesen Flächenanteil.

Tab. 4-10: Mittelwerte der Flächenanteile MIH-assoziiierter Strömungsphänomene zu Beginn der Diastole für die verschiedenen Anastomosenformen abhängig von der Relation von Qprox und Qdist. * Für den Vergleich der Flußrandbedingungen Qprox:Qdist = 1:2 und 2:1 waren die Differenzen: n.s. (Linton Patch, Miller Collar), p<0,001 (term.-lat. Anast.)

Anastomosenform	Verhältnis Qprox : Qdist				
	1 : 2	Differenz	1 : 1	Differenz	2 : 1
Composite graft	22,9 %	n.s.	24,3 %	p = 0,018	26,1 %
FCPP	6,6 %	n.s.	7,2 %	p < 0,001	11,5 %
FCPP-plds	16,4 %	p < 0,001	12,2 %	p < 0,001	9,5 %
FCPP-psdl	4,6 %	p < 0,001	11,5 %	p < 0,001	15,9 %
Linton patch *	31,2 %	p = 0,02	33,1 %	n.s.	32,0 %
Miller collar *	31,9 %	n.s.	30,5 %	p < 0,011	33,2 %
Taylor patch	30,9 %	p = 0,004	33,6 %	p < 0,001	36,6 %
Termino-lateral *	23,2 %	n.s.	23,0 %	p < 0,001	28,0 %

Zum Beginn der Diastole (Abb. 4-24 bis 4-26) waren die Flächenanteile MIH-assoziierter Strömungsmuster in allen Anastomosen gegenüber der maximalen Systole erhöht ($p < 0,001$).

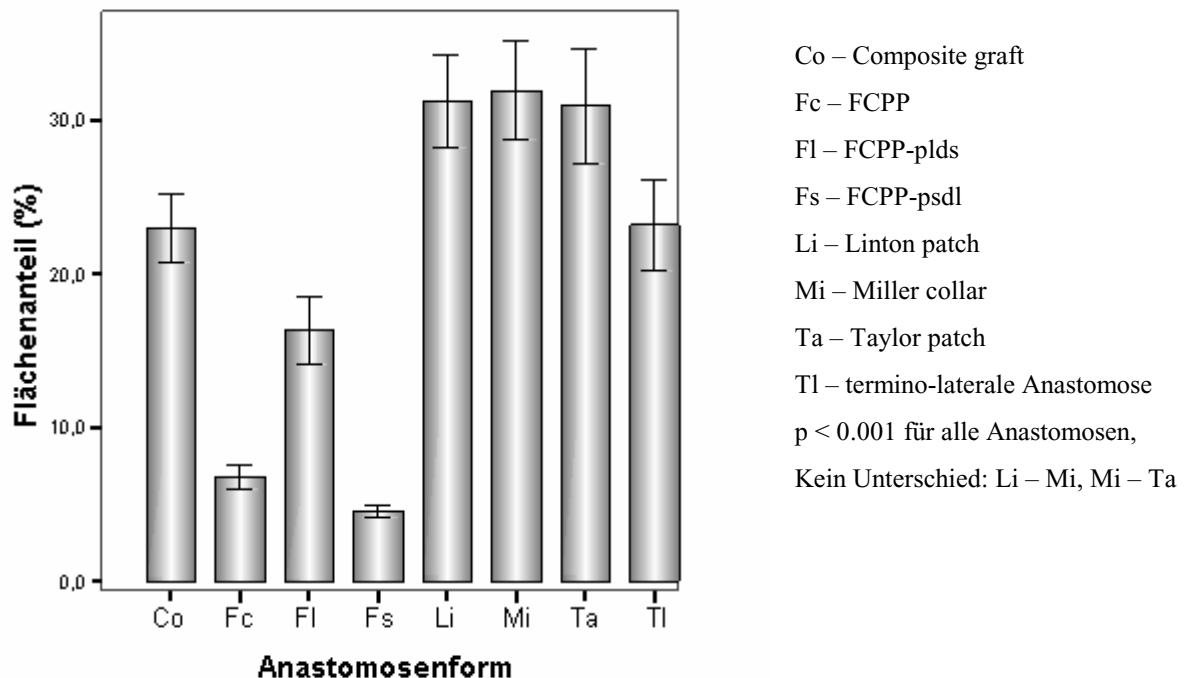


Abb. 4-24: Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Beginn der Diastole, Qprox:Qdist = 1:2.

Entsprechend der abnehmenden Strömungsgeschwindigkeit in dieser Phase des Kreislaufzyklus führte vor allem eine Unterschreitung des Nachweisminimums der Flußgeschwindigkeit im wandnahen Bereich zu der Zunahme dieses MIH-assozierten Flächenanteils, der am höchsten für den Linton Patch und den Taylor Patch, aber auch für den Miller Collar war. Der Anteil im Miller Collar unterschied sich sogar für Qprox:Qdist = 1:1 nicht mehr von demjenigen im Linton Patch oder Taylor Patch (Abb. 4-25) und für Qprox:Qdist = 2:1 nicht vom Linton Patch (Abb. 4-26).

Auch zu diesem Zeitpunkt des Kreislaufzyklus war jedoch der Flächenanteil der FCPP bei Qprox:Qdist = 1:1 (Abb. 4-25), derjenige der FCPP-psdl für Qprox:Qdist = 1:2 (Abb. 4-24) und der Anteil der MIH-assozierten Strömungsmuster in der FCPP-plds für das entsprechende Verhältnis Qprox:Qdist = 2:1 (Abb. 4-26) minimal.

Die Abhängigkeit der Flächenanteile MIH-assoziierter Strömungsphänomene von der Relation von Qprox und Qdist für den Zeitpunkt des Beginns der Diastole zeigt Tab. 4-10. Für diesen Zeitpunkt des Kreislaufzyklus findet sich ebenfalls eine Abhängigkeit der Flächenanteile MIH-assoziierter Strömungsphänomene von der Relation von Qprox und Qdist. Analog zur maximalen Systole

nahm dieser Flächenanteil in der FCPP-plds für Qprox:Qdist von 1:2 über 1:1 bis 2:1 ab, in der FCPP-psdl dagegen zu. In mehreren Anastomosenformen (Composite graft, FCPP, Miller Collar und termino-laterale Anastomose) waren keine Unterschiede zwischen Qprox:Qdist = 1:2 und 1:1, wohl aber gegenüber der Situation mit Qprox:Qdist = 2:1 festzustellen.

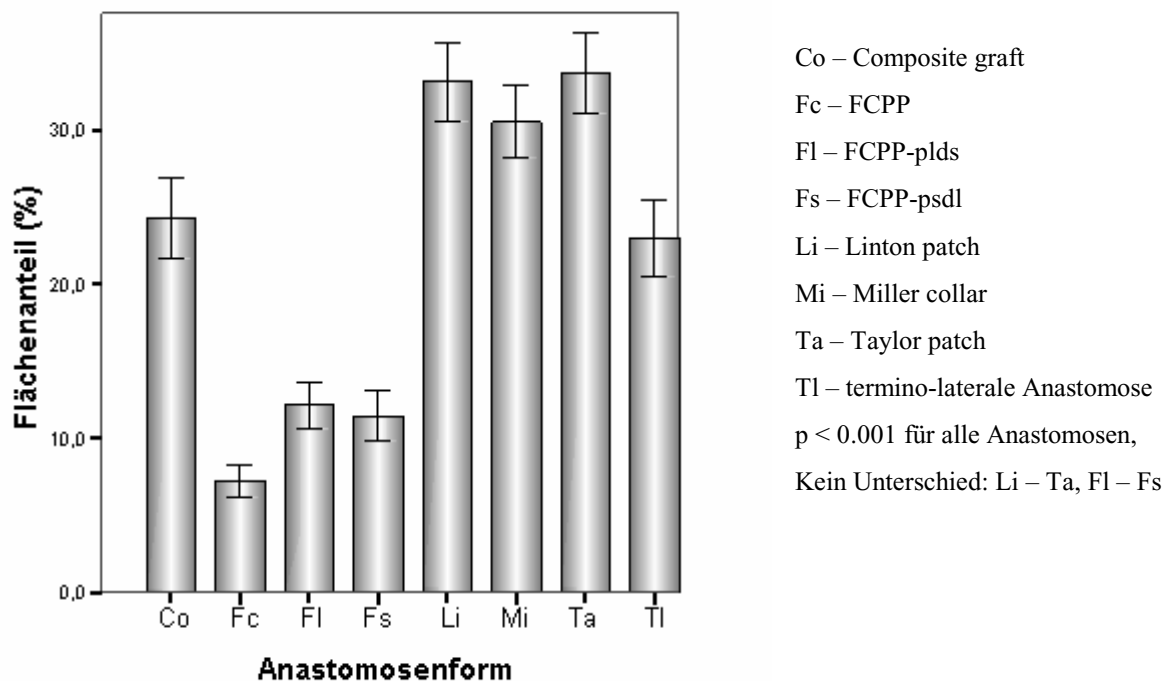


Abb. 4-25: Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Beginn der Diastole, Qprox:Qdist = 1:1.

Zusammenfassend zeigte also die quantitative Analyse der FKDS einen minimalen Anteil von Regionen mit niedriger Strömungsgeschwindigkeit oder Rezirkulation in der FCPP und deren Modifikationen im Vergleich zu allen anderen Anastomosenformen an zwei charakteristischen Zeitpunkten des Kreislaufzyklus. Das Verhältnis der Strömungsteilung in Qprox und Qdist hatte ebenfalls Einfluß auf die Verteilung von Regionen mit niedriger Strömungsgeschwindigkeit und mit Rezirkulation.

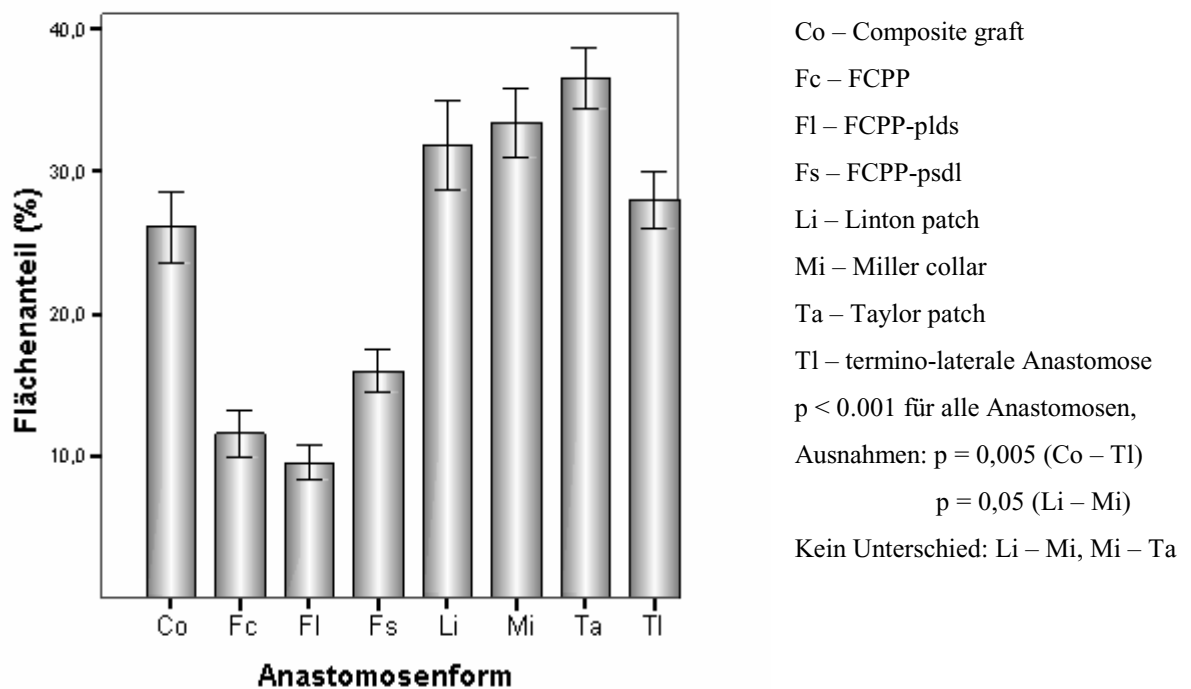


Abb. 4-26 Anteil der Fläche mit niedriger Flußgeschwindigkeit und/oder mit Rezirkulation an der Gesamtfläche des Medianschnittes durch die Anastomose. Beginn der Diastole, $Q_{prox}:Q_{dist} = 2:1$.

4.1.2.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren

In der 3D-Darstellung der Amplituden-Frequenz-Spektren sind die charakteristischen Strömungsmerkmale - Systolenzeitpunkt, Geschwindigkeit und Anzahl der Blutteilchen, die sich jeweils mit einer bestimmten Geschwindigkeit bewegen, sowie Hin- und Rückstrom – jeweils so zu erkennen, wie in der Abb. 3-25 erläutert.

Zunächst zeigt ein Vergleich des Dopplerspektrums aus der Triplexsonographie mit der 3D-Darstellung der FFT des Dopplerspektrums den Informationsgewinn dieser Methode zur Visualisierung des wandnahen Strömungsverhaltens (Abb. 4-27, Seite 170). Beide Bilder stellen die identische Flußsituation an einem jeweils definierten Meßort in einer Anastomosenform (in diesem Falle FCPP, Meßorte 2 und 5, vgl. Abb. 3-21) dar. In der 2D-Darstellung des Dopplersignals sind die beschriebenen Amplitudenwerte als Grauwerte kodiert. Je heller der Grauwert ist, um so größer ist die Amplitude des Signals. Die optische Wahrnehmung limitiert jedoch die Erfassung der Information des Signals durch das begrenzte Auflösungsvermögen des Auges.

Der Informationsgewinn durch die 3D-Darstellung der FFT gegenüber dem Dopplerspektrum wird anschaulich durch zwei weitere Beobachtungen, die sich anhand der Abb. 4-27 nachvollziehen lassen. Während das Dopplerspektrum für Systole und Diastole die gleiche Amplitude zeigt, verdeutlicht die 3D-Darstellung, daß in diesem Fall die Amplitude in der Systole kleiner ist. Somit bewegen sich mehr Teilchen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten bei sinkender Amplitude der Einzelfrequenzen. Aus der Darstellung des Dopplersignals geht ferner hervor, daß scheinbar in der frühdiastolischen Phase keine Partikelbewegung stattfindet. Im Vergleich mit dem 3D-Bild wird hingegen klar, daß dies keineswegs zutrifft. Den Informationsgewinn der 3D-Darstellung der FFT zeigen auch die Bilder 3 und 4 der Abb. 4-27. Beide Bilder stellen die gleiche Flußsituation an einem definierten Punkt (Meßpunkt 5) der FCPP dar. In der Systole des Dopplersignals (Bild 3) ist eine Amplitudenreduktion bei niedrigen Geschwindigkeit kaum noch wahrnehmbar. Das korrespondierende 3D-Bild verdeutlicht hingegen, daß die niedrigen Frequenzen zu diesem Zeitpunkt praktisch nicht existieren. Das Spektrum ist sehr schmalbandig, d.h. alle Teilchen bewegen sich mit ähnlicher Geschwindigkeit, gleichbedeutend mit einer homogenen Strömung.

Der Vergleich der 3D-Darstellungen der FFT der Dopplerspektren wurde für alle Anastomosenformen unter identischen Strömungsbedingungen vorgenommen.

Die Abbildungen 4-28 bis 4-34 (Anhang, Seiten 171-177) repräsentieren die simultane 3D-Darstellung der FFT der Dopplerspektren für alle 8 Anastomosenformen. Die gewählten Strömungsrandbedingungen ($Q_{\text{gesamt}} = 300 \text{ ml/min}$, $Q_{\text{prox}} : Q_{\text{dist}} = 1:1$) waren identisch mit denen bei der Mehrzahl der im Abschnitt 4.1.1.1 dargestellten Ergebnisse der farboptischen Methode. Lediglich bei den modifizierten Formen der FCPP-Anastomose betrug das Verhältnis $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}}$ 1:2 für die FCPP-psdl (kleiner proximaler Schenkel) und 2:1 für die FCPP-plds (kleiner distaler Schenkel), entsprechend des Widerstandsverhältnisses, an das die FCPP jeweils adaptiert wurde. Eine ausführliche, vergleichende Betrachtung wurde im folgenden exemplarisch anhand dreier unterschiedlicher Meßpunkte (Meßpunkte 1, 4 und 7, vgl. Abb. 3-21) vorgenommen. Auf die ausführliche Beschreibung der übrigen vier Meßpunkte (Meßpunkte 2, 3, 5, und 6, vgl. Abb. 3-21) wurde hier verzichtet, da keine wesentlichen zusätzlichen Informationen resultieren.

3D-Darstellung der Dopplerspektren in der SR (Meßpunkt 1, Abb. 4-28, Anhang, Seite 171):

Bild 1: In der einfachen termino-lateralen Anastomose lassen sich am Meßpunkt 1 drei verschiedene Phasen während einer Kreislauftaktion beobachten. In der Systole ist eine Vorwärtsströmung vorhanden, die aber bereits von einer Rückströmung begleitet wird. Der Rückstrom tritt zeitlich versetzt auf und enthält weniger Partikel. Mit fortschreitender Diastole kommt es zu einem kurzzeitigen Strömungsstillstand, der von einem Hinstrom mit niedrigen Geschwindigkeiten und relativ vielen Teilchen abgelöst wird und bis zur neuen

Kreislaufaktion andauert. Zum Ende der Diastole sinkt die Amplitude, d. h. die Anzahl der sich bewegenden Teilchen wird geringer.

Bild 2: Ein qualitativ ähnliches Bild wurde beim Composite Bypass gewonnen. Auffällig sind hier die hohen Frequenzen des Rückstrom-Spektrums und die längere Phase des Stillstandes der Strömung, verglichen mit der einfachen terminolateralen Anastomose.

Bild 3: Im Linton Patch ist eine Stagnation der Strömung während der Diastole zu erkennen. Ein kurzer Peak kennzeichnet den Hinstrom während der Systole. Die Frequenzen sind jedoch sehr gering. Ein beinahe gleichzeitig einsetzender, durch mittlere Geschwindigkeiten und hohe Amplituden charakterisierter Rückstrom beherrscht das Strömungsbild. Der Hinstrom verschwindet schon während der Systole. Zum Ende der Diastole kommt die Strömung zum Stillstand.

Bild 4: Im Miller Collar ist während der gesamten Kreislaufaktion eine vorwärts gerichtete Strömung nachweisbar. Während der Systole werden hohe Geschwindigkeiten erreicht (das Spektrum ist hier abgeschnitten), die aber wegen der geringen Amplitude nur für wenige Partikel zutreffen. Gleichzeitig ist ein Rückstrom mit niedrigen Geschwindigkeiten während der Systole zu beobachten.

Bild 5: Der Taylor Patch zeigt vergleichsweise einen kompletten Stillstand der Strömung in Hinstromrichtung an diesem Meßpunkt. Ausschließlich während der Diastole ist ein kurzer, aber starker Rückstrom mit geringen bis mittleren Geschwindigkeiten zu beobachten.

Bild 6: In der FCPP-Anastomose läßt sich ein mit dem im Miller Collar beobachteten vergleichbares Spektrum nachweisen. Dieses Spektrum läuft in Richtung der hohen Frequenzen kontinuierlich aus. Ein kleiner, durch wenige Teilchen charakterisierter Rückstrom ist ebenso vorhanden.

Bild 7: In der durch kleine Gestaltung des proximalen Schenkels modifizierten Form der FCPP-Anastomose (FCPP-psdl) ist ein kontinuierlicher Vorwärtsstrom nachweisbar. Auch während der Systole steigen die Geschwindigkeiten nicht übermäßig an. Der gerade noch sichtbare Rückstrom korrespondiert mit den schwachen, außerhalb der Hauptströmung sichtbaren Farbfahnen der Bilder 3 und 4 aus Abb. 4-5. Das Verhältnis $Q_{prox}:Q_{dist}$ betrug hier 1:2.

Bild 8: Bei der an das umgekehrte Widerstandsverhältnis (Stromteilung $Q_{prox}:Q_{dist} = 2:1$) adaptierten Form der FCPP-Anastomose (FCPP-plds) zeigt sich ein breites, lediglich im Hinstrom nachweisbares Spektrum während der Diastole. Die Geschwindigkeiten liegen im mittleren Bereich. In der Systole ist ein schmalbandiges Spektrum mit sehr hohen Frequenzen vorhanden. Dieses Spektrum ist - wie bereits erläutert (Abschnitt 3.2.4.3) -

abgeschnitten worden, um die Auflösung für die anderen Spektren nicht zu reduzieren. Die Schmalbandigkeit ist eine Besonderheit, da sich zu diesem Zeitpunkt alle Teilchen mit beinahe identischer Geschwindigkeit bewegen.

3D-Darstellung der Dopplerspektren am Boden der Empfängerarterie (Meßpunkt 4, Abb. 4-31, Anhang, Seite 174):

Für die Interpretation der 3D-Darstellungen der FFT der Dopplerspektren am Boden der Empfängerarterie, gegenüber des Eintrittes des Bypass in die Anastomose, gilt folgende Vereinbarung: Da die Achse zur Winkelkorrektur der Einschallrichtung parallel zur Bodenbegrenzung der Anastomose gewählt wurde, sind an dieser Meßposition die Strömungsanteile in distale Richtung als Hinstrom und dementsprechend die Anteile in proximaler Richtung als Rückstrom definiert worden.

Bild 1: In der einfachen termino-lateralen Anastomose ist ein breites Spektrum in Hinstromrichtung zu erkennen. Während der Systole werden hohe Geschwindigkeiten erreicht, wobei gleichzeitig auch mittlere bis niedrige Geschwindigkeiten auftreten. Ein Rückstrom ist jedoch auch zu beobachten, wobei die Anzahl der Teilchen und deren Geschwindigkeit deutlich kleiner als in Hinstromrichtung sind.

Bild 2: Auch im Meßpunkt 4 ergibt sich beim Composite Bypass wieder ein qualitativ ähnliches Spektrum im Vergleich zur einfachen termino-lateralen Anastomose. Die Geschwindigkeiten während der Systole sind jedoch größer und es ist eine Frequenzlücke bei den niedrigen Frequenzen registriert worden. Das Spektrum tendiert zur Schmalbandigkeit (vgl. Erläuterungen zum Bild 8 der Abb. 4-28, Anhang, Seite 171). Rückstromanteile lassen sich kaum nachweisen.

Bild 3: Das Spektrum des Linton Patch offenbart dagegen ein Fehlen der hohen Frequenzen in der Systole. Der Fluß in Hinstromrichtung ist für die gesamte Dauer vorhanden. Die Rückstromanteile sind von untergeordneter Bedeutung. Die durchgehend niedrigen nachgewiesenen Frequenzen weisen auf das exakte Erfassen der Strömungsstagnation hin.

Bild 4: Im Miller Collar ist der Hinstrom nicht kontinuierlich. Offenbar ist das Wandern des Stagnationspunktes hier deutlich erfaßt worden. Das Auftreten eines starken Rückstromes mit sehr hohen Geschwindigkeiten unterstützt diese Annahme.

Bild 5: Das Spektrum im Taylor Patch ähnelt wieder sehr stark demjenigen im Linton Patch. Auch hier ist ein schwacher Rückstrom zu konstatieren.

Bild 6: In der FCPP ist, ebenso wie im Composite Bypass, die Tendenz zur Schmalbandigkeit während der Systole auffällig. Der Rückstrom ist auch hier von geringer Bedeutung und

zeigt offenbar die Variation des Auftreffpunktes des Zentralstromes (siehe Bemerkungen zur Abb. 4-4, Anhang, Seite 148).

Bild 7: Für beide Modifikationen der FCPP-Anastomose (und damit auch für Bild 8 gültig) ist die Schmalbandigkeit des Spektrums, also das Fehlen niedriger Frequenzen während der Systole, charakteristisch. Es sind wiederum keine Rückstromanteile feststellbar.

3D-Darstellung der Dopplerspektren in der FR (Meßpunkt 7, Abb. 4-34, Anhang, Seite 177):

Bild 1: In der einfachen terminolateralen Anastomose ist am Meßpunkt 7 während der Diastole ein kräftiger Vorwärtsstrom mit einer großen Anzahl beteiligter Teilchen nachweisbar. In der Systole ist das Spektrum sehr schmalbandig bei deutlich sinkender Amplitude. Der Rückstrom ist sehr gering.

Bild 2: Auch am Meßpunkt 7 ist eine qualitative Übereinstimmung der 3D-Darstellungen der Spektren des Composite Bypass und der einfachen terminolateralen Anastomose vorhanden. Die Amplituden während der Diastole sind jedoch geringer und durch eine Verbreiterung des Spektrums gekennzeichnet. Zum Ende der Diastole werden mittlere Geschwindigkeiten erreicht.

Bild 3: Eine Dreiteilung des Spektrums - ähnlich der im Bild 1, Abb. 4-28 (Anhang, Seite 171) - ist für den Linton Patch erkennbar. Ein kräftiger Peak charakterisiert den Hinstrom während der Systole. Die Frequenzen erreichen mittlere Werte. Der ebenso kräftige Rückstrom überlappt den Hinstrom, um dann rasch wieder zu verschwinden. Es schließt sich ein in Frequenz und Amplitude geringer Hinstrom an, der bis zum Ende der Diastole andauert.

Bild 4: Die Beschreibung des Bildes 3 gilt sinngemäß für die 3D-Darstellung der FFT der Dopplerspektren am Meßpunkt 7 sowohl des Miller Collar als auch des Taylor Patch (Bild 5).

Bild 6: In der FCPP-Anastomose ist wiederum ein Spektrum mit hohen systolischen Geschwindigkeiten und einer Lücke im Bereich der niedrigen Geschwindigkeiten zu finden. Ein kleiner Rückstrom ist ebenfalls nachweisbar.

Bild 7: In der FCPP-psdl-Anastomose ist während der Systole ein Vorwärtsstrom mit hohen Geschwindigkeiten zu sehen. Das Spektrum ist jedoch nicht schmalbandig, d.h. auch mittlere Geschwindigkeiten sind im kleinen proximalen Schenkel nachweisbar. Es existieren keine Strömungsanteile in Rückstromrichtung.

Bild 8: Die an das gegenüber Bild 7 umgekehrte Verhältnis der Strömungswiderstände in proximaler und distaler Richtung adaptierte Form der FCPP-Anastomose (FCPP-plds) zeigt ein im Vergleich mit Bild 7 sehr ähnliches Bild. Auch hier korrespondiert der gerade

noch erkennbare Rückstrom mit der schwachen, außerhalb der Hauptströmung sichtbaren Farbfahne des Bildes 5 aus Abb. 4-5 (Anhang, Seite 149).

Zusammenfassend zeigte der Vergleich der 3D-Darstellungen der FFT der Dopplerspektren korrespondierender Meßpunkte in den Randzonen der Anastomosen (FR und SR und nahe der Empfängerarterienwand gegenüber dem Bypass) niedrige Frequenzen und damit Flußgeschwindigkeiten und partiell eine Strömungsumkehr nahezu konstant in der FR und SR bei allen Anastomosenformen außer der FCPP und deren Modifikationen. Bei diesen neuen Anastomosenformen waren in der Systole an allen Meßpunkten, insbesondere in der FR und SR, Anteile hoher Frequenzen mit hoher Amplitude vorhanden.

Insgesamt ließen sich durch die qualitative Analyse der 3D-Darstellungen der FFT der Dopplerspektren Strömungsmuster in den wandnahen Regionen der Anastomosen nachweisen, die weitestgehend analog denen sind, die mit der farboptischen Methode (vgl. Abschnitt 4.1.2.1) und der FKDS (vgl. Abschnitt 4.1.2.2) darstellbar waren.

4.2. Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose

4.2.1 Epidemiologische Daten

Im Zeitraum vom 01.06.1992 bis 31.07.1998 wurden insgesamt 129 Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen 135 femoroinfragenuale und femorocrurale ePTFE-Bypassoperationen mit distaler FCPP-Anastomose vorgenommen wurden. Sechs Patienten erhielten jeweils im Verlauf einen zweiten Bypass, in 4 Fällen wegen definitivem Verschluß des ersten Bypass und in 2 weiteren Fällen wegen einer Protheseninfektion. Unter den Patienten waren 89 Männer und 40 Frauen (entsprechend einem Verhältnis männlich:weiblich von 2,2:1) mit einem durchschnittlichen Alter von $65,2 \pm 10,0$ Jahren. Die epidemiologischen Daten der Patienten hinsichtlich Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Operation sind in Tab. 4-11 zusammengefaßt.

Die Operationsindikation bildete bei 65 Patienten (48,1%) ein klinisches Stadium III (Ruheschmerz) und bei 70 Patienten (51,9%) ein klinischen Stadium IV (Gangrän) der pAVK. An 95 Extremitäten (70,4%) war zuvor mindestens eine infrainguinale Revaskularisation erfolgt, die zum Zeitpunkt der Operation einen Bypassverschluß aufwies, so daß in diesen Fällen sekundäre, in den übrigen 40 Fällen primäre Operationen vorgenommen wurden.

Tab. 4-11: Verteilung der epidemiologischen Daten hinsichtlich des Risikoprofils bei 129 Patienten zum Zeitpunkt der Operation.

Diagnose	Anzahl (Häufigkeit)
Diabetes mellitus	57 (44,2%)
Arterielle Hypertonie	93 (72,1%)
Z.n. Myokardinfarkt	29 (22,5%)
Raucher-Anamnese	82 (63,6%)
Chronische Niereninsuffizienz mit Hämodialysepflicht	12 (9,3%)

Die Ausgangsbedingungen für die Bypassimplantation waren durch die in Tab. 4-12 zusammengefaßten Verhältnisse des peripheren arteriellen Abstroms (run-off) gekennzeichnet.

Tab. 4-12: Ausgangsbedingungen der Revaskularisation hinsichtlich des peripheren arteriellen Abstroms bei 135 Extremitäten zum Zeitpunkt der Operation.

Kriterium	Anzahl (Häufigkeit)
Offenheit cruraler Arterien	
0-Gefäß-run-off	19 (14,1%)
1-Gefäß-run-off	38 (28,1%)
2- oder 3-Gefäß-run-off	78 (57,8%)
Intaktheit der Fußbogenarterien	
Verschuß	24 (17,8%)
Inkomplett	71 (52,6%)
Komplett	40 (29,6%)

Der run-off bezeichnet hierbei die Anzahl der in ihrer Kontinuität vollständig erhaltenen Unterschenkelarterien. Ein 0-Gefäß-run-off bedeutet somit, daß keine in ganzer Länge offene Unterschenkelarterie vorhanden ist. Die genaue Verteilung der Empfängerarterien zeigt Tab. 4-13.

Tab. 4-13: Verteilung der Empfängerarterien bei 135 ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose.

Empfängerarterie	Anzahl der Revaskularisationen n (%)
A.poplitea Segment III/Tr. tibiofibularis	21 (15,6%)
A.tibialis anterior	46 (34,1%)
A.tibialis posterior	52 (38,5%)
A.fibularis	16 (11,8%)

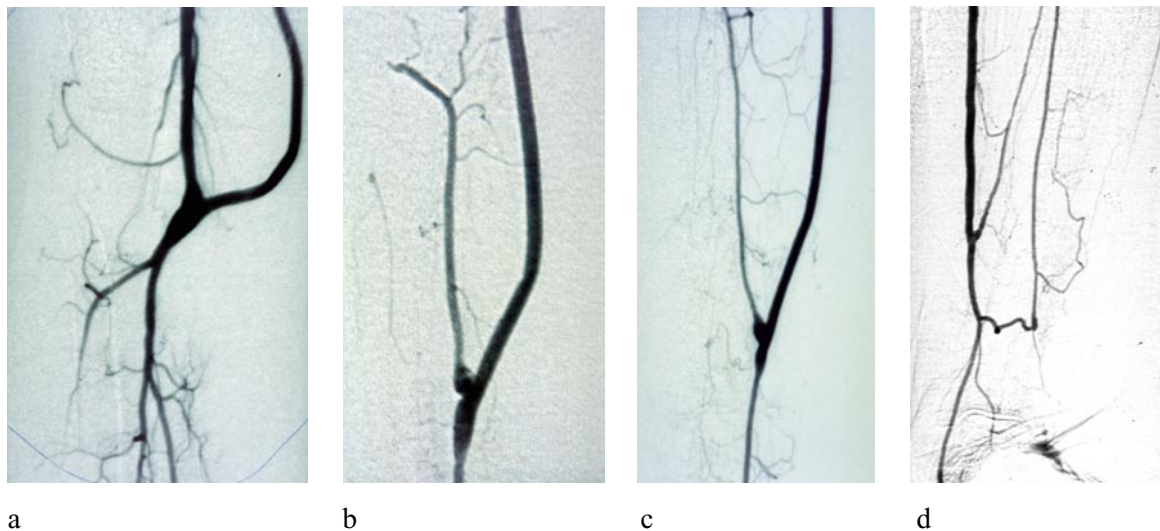


Abb. 4-35 a-d: Beispiele für Revaskularisationen der A. poplitea im Segment III (a), der A. tibialis anterior (b), der A. fibularis (c) und der A. tibialis posterior (d) mittels FCPP. Bei (b) wurde eine asymmetrische, als FCPP-psdl konfigurierte, an einen proximal stark erhöhten Abstromwiderstand adaptierte Form der FCPP implantiert. Die DSA erfolgte jeweils 14 (a), 22 (b), 48 (c) und 60 (d) Monate postoperativ.

Die Abbildungen 4-35 a-d zeigen Beispiele von postoperativen Kontrolluntersuchungen mittels intraarterieller DSA.

4.2.2 Offenheitsraten der Bypass-Rekonstruktionen und Extremitätenerhalt

Der Zeitraum der Nachbeobachtung betrug zwischen 6 und 72 Monaten (median 45 Monate). Hauptzielkriterien der prospektiven Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose waren die Offenheitsraten (POR und SOR) der ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen und der Extremitätenerhalt.

Die Frühverschlußrate, d.h. der Anteil von Rekonstruktionen, die binnen 30 Tagen erstmals verschlossen waren, betrug 20,0% (n=27 Bypässe). Eine Thrombektomie war in 22 Fällen erfolgreich, so daß ein definitiver Frühverschluß bei 5 Patienten (3,7%) resultierte. Der Frühverschluß hatte in 3 Fällen eine Extremitätenamputation zur Folge. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres ereigneten sich 20 weitere Bypassverschlüsse, die alle durch Thrombektomie beseitigt werden konnten. Eine Thrombektomie war während des gesamten Verlaufes in 58 Fällen, mitunter mehrfach, erforderlich. Die Funktionsdauer von 43 Bypass-Rekonstruktionen wurde dadurch verlängert, 11 Bypasses blieben definitiv, d.h. bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes, offen.

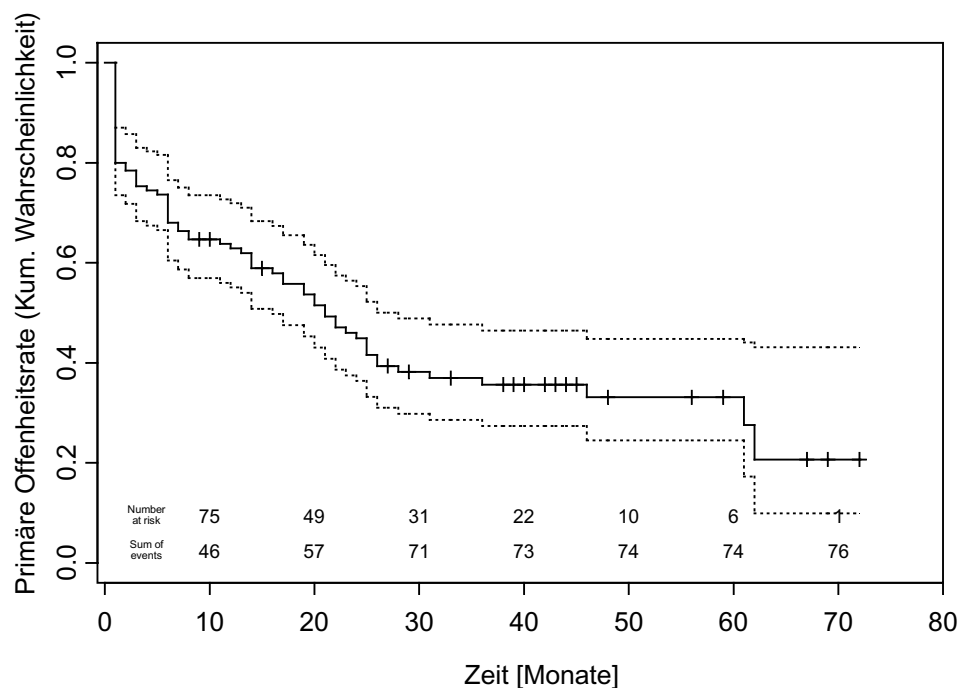


Abb. 4-36: Primäre Offenheitsrate der 135 femoroinfragenualen und -cruralen ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose bei 129 Patienten in den klinischen Stadien III und IV der paVK. Die unterbrochene Linie veranschaulicht die simultane Schätzung des 95%-Konfidenzintervalls.

Die POR und SOR der Bypass-Rekonstruktionen unter Verwendung der FCPP-Anastomose sind nach Kaplan/Meier [115] in den Abb. 4-36 und 4-37 dargestellt. Die kumulativen 1-, 2-, 3-, 4-, und 5-Jahres-POR und -SOR betrugen jeweils 63,0%, 44,9%, 35,7%, 33,1% und 27,6% bzw. 74,5%, 55,2%, 44,8%, 43,0% und 37,6%. Eine vollständige Datenangabe findet sich im Anhang (Tab. 4-14 und 4-15, Anhang, Seite 178 ff.). Durch die unterbrochene Linie erfolgt die simultane Darstellung des 95%-Konfidenzintervalls für die Kaplan-Meier-Kurve (Abb.4-36, 4-37). Der Wert

der Standardabweichung lag erst bei einem Beobachtungsintervall von mehr als 67 Monaten oberhalb 10%.

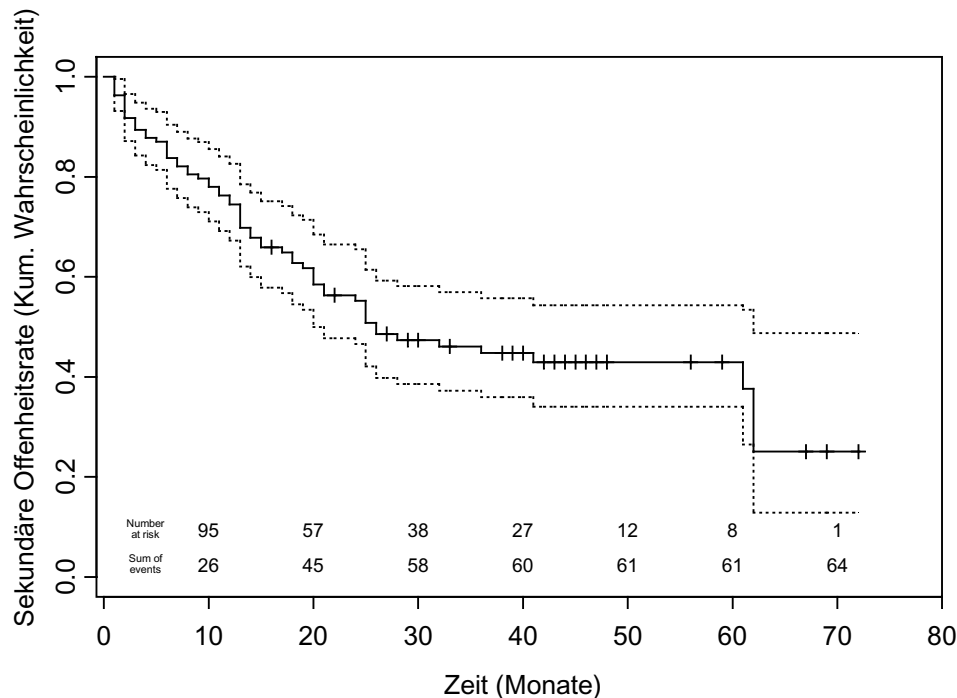


Abb. 4-37: Sekundäre Offenheitsrate der 135 femoroinfragenualen und -cruralen ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose bei 129 Patienten in den klinischen Stadien III und IV der paVK. Die unterbrochene Linie veranschaulicht die simultane Schätzung des 95%-Konfidenzintervalls.

Werden die SOR für die verschiedenen Empfängerarterien getrennt dargestellt, wobei eine Gruppeneinteilung entsprechend der distalen Anastomose mit der A. poplitea in deren Segment III oder mit dem Tr. tibiofibularis, der A. tibialis anterior, der A. tibialis posterior und der A. fibularis erfolgt, ergibt sich die Darstellung der Abb. 4-38. Es bestand kein signifikanter Unterschied der SOR zwischen den einzelnen Gruppen (Log Rank Test 0,60; Breslow Test 0,79; und Tarone-Ware Test 0,71). Die SOR wurde daher nicht durch die Wahl der Empfängerarterie beeinflusst.

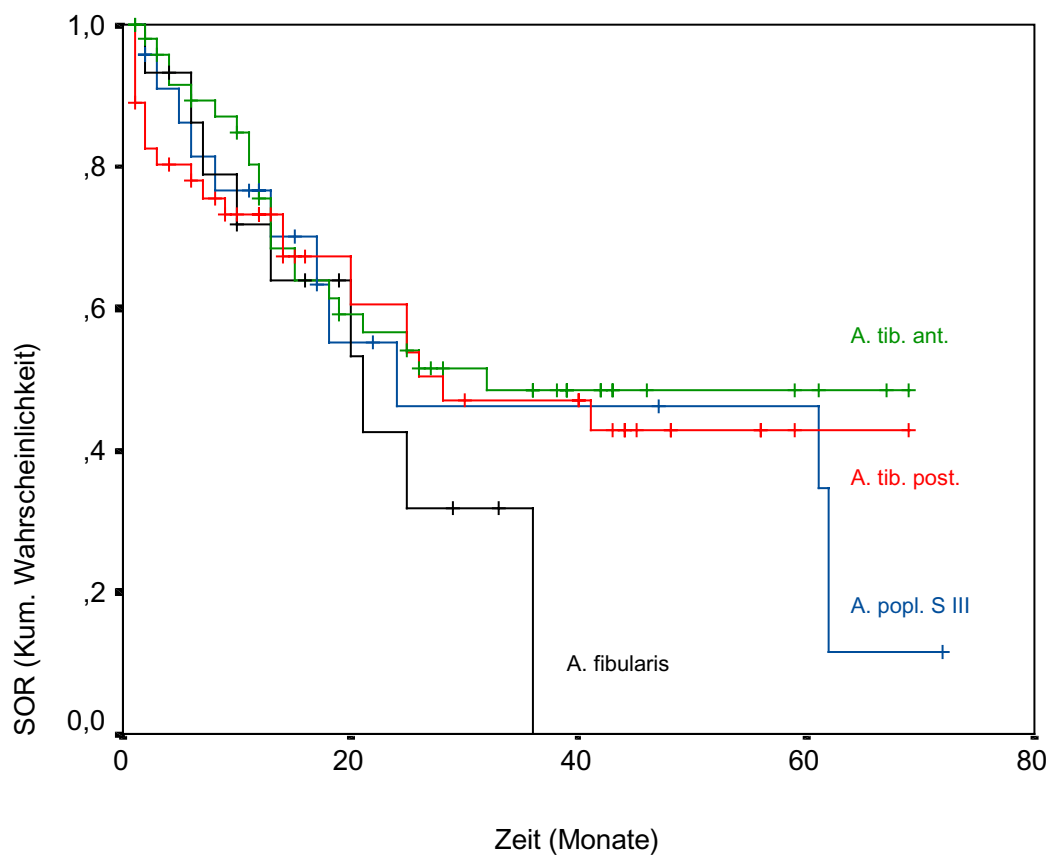


Abb. 4-38: Sekundäre Offenheitsrate der femoroinfragenualen und –cruralen ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FICPP-Anastomose. Getrennte Darstellung für die jeweils gewählte Empfängerarterie.

Die kumulativen 1-, 3-, und 5-Jahres-Wahrscheinlichkeiten für den Erhalt der Extremität betrugen jeweils 86,8%, 79,2% und 77,5%. Die Ergebnisse der Kaplan-Meier-Analyse sind in Abb. 4-39 veranschaulicht. Eine vollständige Datenangabe zum Extremitätenerhalt findet sich in Tab. 4-16 (Anhang, Seite 182 ff.).

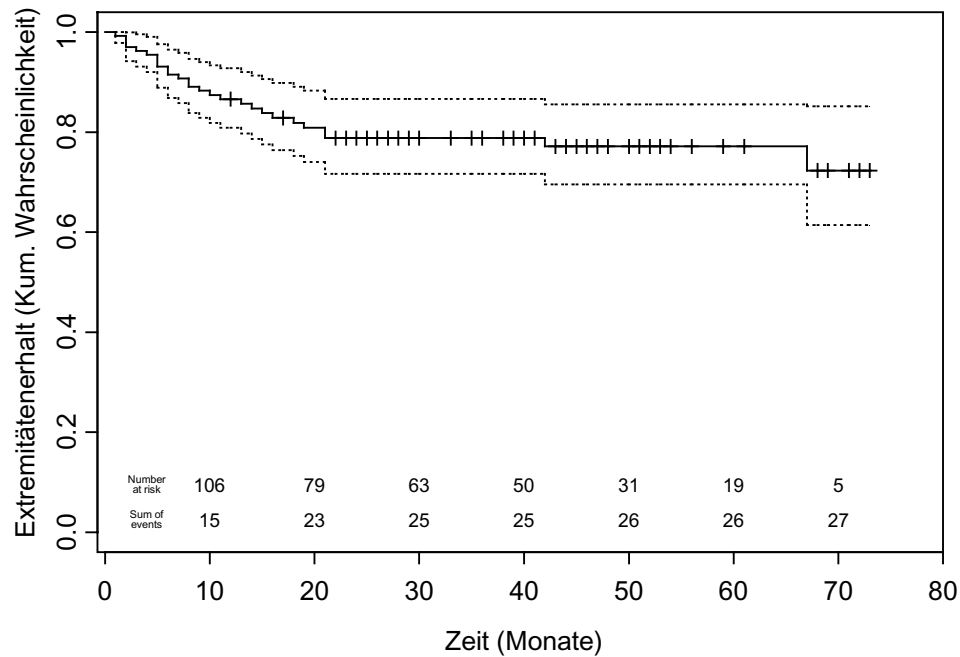


Abb. 4-39: Kumulative Wahrscheinlichkeit für den Extremitätenerhalt nach 135 femoroinfragenualen und –cruralen ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose bei 129 Patienten in den klinischen Stadien III und IV der PaVK. Die unterbrochene Linie veranschaulicht die simultane Schätzung des 95%-Konfidenzintervalls.

4.2.3 Überlebensrate der Patienten

Es traten im perioperativen und frühpostoperativen Verlauf bis zum 30. postoperativen Tag keine Todesfälle auf. Die kumulative 1-, 3-, und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug jeweils 87,6%, 76,3% und 67,8% (Abb. 4-40). Eine vollständige Datenangabe zum Überleben der Patienten enthält Tab. 4-17 (Anhang, Seite 185 ff.).

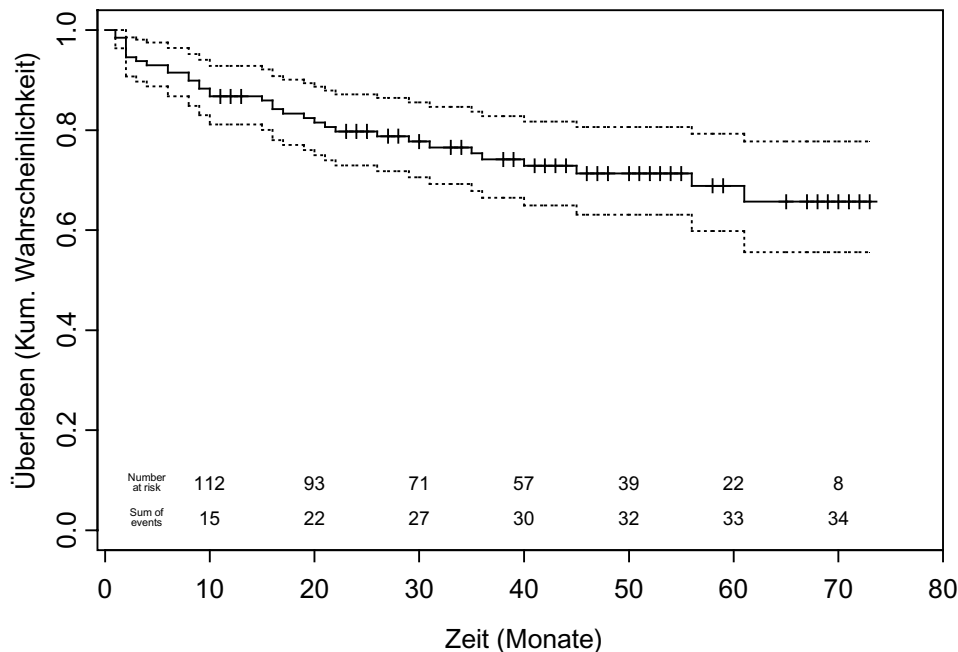


Abb. 4-40: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit der 129 Patienten nach femoroinfragenualer und –cruraler ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktion mit distaler FCPP-Anastomose. Die unterbrochene Linie veranschaulicht die simultane Schätzung des 95%-Konfidenzintervalls.

4.2.4 Besonderheiten des klinischen Verlaufes

Eine Protheseninfektion trat bei insgesamt 7 Patienten auf. Das entsprach einer Häufigkeit von 5,2%. Die Prothesenexplantation war in 5 Fällen indiziert und erfolgte jeweils 1, 6, 9, 14 und 36 Monate postoperativ. In 3 Fällen war nach Explantation der Prothese eine Extremitätenamputation erforderlich, davon eine Oberschenkel- und zwei Unterschenkelamputationen. Bei zwei Patienten erfolgte nach Explantation der Prothese zu einem späteren Zeitpunkt erneut die Anlage eines femorocruralen ePTFE-Prothesenbypass. Bei einem dieser beiden Patienten war die Infektion der Prothese durch eine Wundinfektion nach erfolgreicher Thrombektomie 36 Monate nach Implantation des femorocruralen Bypass zur A. tibialis posterior aufgetreten. Der offene Bypass mußte in toto entfernt werden. Nach Abschluß der Sekundärheilung wurde 3 Monate später wegen schwerer Ruheschmerzsymptomatik die Anlage eines zweiten femorocruralen Bypass zur A. tibialis anterior vorgenommen, die mittels FKDS, in Diskrepanz zur DSA, als anschußfähig für einen Bypass beurteilt wurde. Zum Abschluß des Beobachtungszeitraumes war der Bypass offen und der Patient befand sich im Stadium IIa der paVK. Bei der anderen Patientin wurde ebenfalls ein Bypasswechsel, in diesem Fall von der A. fibularis zur A. tibialis posterior wegen initialer

Wunddehiszenz mit konsekutiver Protheseninfektion vorgenommen, obwohl der infizierte Bypass auch hier nicht verschlossen war. Die SOR des zweiten Bypass betrug 32 Monate. Bei zwei Patienten konnte die Protheseninfektion unter konservativer Therapie beherrscht und eine Extremitätenamputation trotz Prothesenverschluß vermieden werden.

Eine Perigraft-Reaktion, die bei heterologem Gefäßersatz, besonders mit ePTFE in Einzelfällen bekannte Ansammlung einer nicht-infizierten, eiweißhaltigen Flüssigkeit um die Prothese, trat in zwei Fällen (1,4%) auf. In beiden Fällen wurde die offene Prothese unter Belassen der Anastomosen gewechselt. Es wurde jeweils eine zuvor außen mit Fibrinkleber vorbehandelte ePTFE-Prothese implantiert. In beiden Fällen trat danach keine Perigraft-Reaktion mehr auf.

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ging von der Annahme aus, daß die lokale Hämodynamik im Bereich von Anastomosen entscheidenden Einfluß auf die Ausbildung der MIH und damit auf die Verschlußrate von Bypass-Rekonstruktionen hat. Daher muß zunächst diskutiert werden, wie diese Annahme begründet ist. Danach werden die verwendeten Methoden der in vitro Experimente kritisch bewertet. Schließlich werden die Ergebnisse sowohl der in vitro als auch der in vivo Untersuchungen diskutiert.

5.1 Die Bedeutung der Hämodynamik im Anastomosenbereich

Die Hämodynamik innerhalb des Anastomosenbereiches bestimmt neben einer Reihe von anderen Faktoren die Manifestation der MIH sowohl hinsichtlich deren quantitativer Ausprägung als auch Lokalisation [287].

Bei arteriellen Rekonstruktionen im Kaliberbereich der A. poplitea und kleinerem Kaliber wurde die beobachtete Proliferation von Intima oder Neointima zunächst nicht als potentielle Verschlußursache bewertet. Erst 1971 wurde dieser Zusammenhang erkannt, als der Spätverschluß eines aorto-coronaren Venenbypass auf die MIH zurückgeführt wurde [88]. Imparato et al. [108] beschrieben die MIH erstmals systematisch als Ursache des Spätverschlusses arterieller Rekonstruktionen und stellten auch fest, daß ein Zusammenhang mit der Hämodynamik zu bestehen schien. Die Autoren fanden eine Lokalisation der MIH überall dort, wo entweder ungewöhnlich niedrige oder sehr hohe Strömungsgeschwindigkeiten herrschten.

Seitdem wurde die MIH hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese sowie ihrer klinischen Bedeutung in zunehmendem Umfang untersucht (s. Abschnitt 1.1.2). Obwohl das immer detailliertere Wissen über die MIH bereits zu klinisch relevanten Therapieansätzen dieser Läsion geführt hat, sollte das eigentlich anzustrebende Ziel in einer primären Prophylaxe der MIH bestehen. Dieser Ansatz erscheint möglich durch eine Beeinflussung der Hämodynamik, deren Bedeutung für die Entwicklung der MIH bereits einleitend dargestellt wurde (Abschnitte 1.1.2 und 1.1.3).

Zweifellos haben auch die unter der Bezeichnung des Compliance mismatch zusammengefaßten Einflußfaktoren kausale Bedeutung für die Entstehung der MIH [2,32,94,168,198,268]. In einem Tierexperiment wurde bei Hunden die A. carotis autolog paarweise, nach unterschiedlicher Vorbehandlung mit Glutaraldehyd, als Bypass der A. femoralis bilateral implantiert [2]. Die Compliance der beiden Autotransplantate betrug jeweils 100% und 40% von derjenigen der Empfängerarterie. Bei Vorliegen eines Compliance mismatch war die Offenheitsrate der Transplantate nach 3 Monaten signifikant verringert gegenüber derjenigen der Transplantate ohne

Compliance mismatch. Pevec et al. [198] zeigten in vitro an einem Modell termino-lateraler Anastomosen zwischen einem ePTFE-Bypass und einem Latex-„Empfängerarterien“-Segment, daß zyklisch abnorme Wandspannungen in bestimmten Bereichen der Anastomose auftreten. Betroffen waren konstant und übereinstimmend die „Empfängerarterie“ zwischen SR und FR, gegenüber dem Bypass, und die Nahtreihe genau in diesem Bereich. Die Wandspannung war hier doppelt bis dreifach gegenüber den übrigen Gefäßregionen erhöht. Die Autoren vermuteten, daß diese mechanische Belastung durch zyklisch auftretende, fokal abnorm erhöhte Wandspannung die Entwicklung der MIH verursachte.

Neben einem direkten Einfluß des Compliance mismatch durch mechanische Faktoren kann die unterschiedliche Compliance von Bypass und Empfängerarterie auch über die Beeinträchtigung der Hämodynamik im Anastomosenbereich wirksam werden [168]. Eine Trennung des Einflusses des Compliance mismatch auf die MIH von dem der reinen Strömungsphänomene ist oft nicht einfach möglich [246]. Wang et al. [269] fanden bei in vitro Untersuchungen an Modellen arteriovenöser Loop-Shuntprothesen unterschiedlicher Compliance eine deutliche Beeinflussung der Hämodynamik im Bereich der venösen Anastomose. Das Ausmaß der Strömungsablösung in der SR und des retrograden Flusses in der distalen Vene variierten zwischen den verschiedenen Shuntprothesen. Durch das Compliance mismatch wird insbesondere die Verteilung der Scherraten im Wandbereich verändert [207,273].

Bei einer systematischen Analyse aller verschiedenen hämodynamischen und mechanischen Einflußgrößen auf die Venenwand bei Implantation in das arterielle System ermittelten Dobrin et al. [66] die niedrige Flußgeschwindigkeit als den am besten mit der MIH-Entstehung assoziierten Faktor, während im Gegensatz dazu die Mediaverdickung am stärksten mit der Deformation der Venenwand in deren Zirkumferenz assoziiert war.

Die Interpretation der Ergebnisse der in der vorliegenden Arbeit durchgeführten in vitro Experimente zur Visualisierung des Strömungsverhaltens setzt voraus, die Auswirkung der beobachteten Strömungsmuster hinsichtlich der Entwicklung der MIH beurteilen zu können. Dafür ist eine Analyse der Daten und gesicherten Erkenntnisse über die kausale Beziehung zwischen definierten Strömungsphänomenen und der Manifestation der MIH notwendig. Diese Überlegung hat Gültigkeit für sämtliche experimentellen Arbeiten, die die Visualisierung der Strömung im Anastomosenbereich zum Gegenstand haben [104,177]. Aus hämodynamischer Sicht wurde für die folgenden vier unterschiedlichen Phänomene eine kausale Beziehung zur MIH nachgewiesen:

- Stagnation der Strömung an definierten Orten im Gefäßsystem, häufig an Verzweigungen
- Rezirkulation und Oszillation der Strömung, häufig bei Strömungsablösung
- Auftreten von Regionen mit niedrigen Scherraten oder niedriger Wandschubspannung
- Auftreten von Regionen mit hohen Scherraten oder hoher Wandschubspannung.

Die Bedeutung der Stagnation der Strömung mit der Ausbildung von Zonen hohen Druckes an den Stagnationspunkten wird einheitlich als manifestationsfördernd für die MIH beurteilt. Ebenso ungeteilt ist die Auffassung hinsichtlich der vermehrten Bildung der MIH im Bereich von oszillierender und rezirkulierender Strömung. Obwohl zwar generell akzeptiert wird, daß niedrige Werte der Scherraten und mittleren Schubspannung im Bereich der Gefäßwand mit der Entstehung der MIH assoziiert sind (,low shear rate'-Hypothese) [17,86,130,188,189,216], ist dieser Ansatz nicht unumstritten (,high shear rate'-Hypothese) [235,237].

Kim et al. [121,122] konnten an in vitro Modellen termino-terminaler Anastomosen und mittels numerischer Simulation nachweisen, daß bei stetiger Strömung eine Korrelation zwischen niedriger Wandschubspannung und der Entwicklung der MIH besteht.

Eines der Argumente für die Begründung der ,low shear rate'-Hypothese besteht in der bei langsamerer Flußgeschwindigkeit im Wandbereich des Gefäßes bestehenden längeren Kontaktzeit zwischen korpuskulären Blutbestandteilen und der Gefäßwand [19,285-287].

Auch für die Lokalisation von atherosklerotischen Plaques in der Carotisbifurkation wurden von Ku et al. [134,135] niedrige und oszillierende Wandschubspannung als kausal nachgewiesen.

Sowohl Arterien als auch Venen reagieren auf eine Verringerung der Strömungsgeschwindigkeit mit einer Wandverdickung [83]. Der Mechanismus ist jedoch unterschiedlich. Arterien reagieren mit einer Zunahme der Mediadicke und einer Kaliberreduktion, so daß die Schubspannung normalisiert wird. Venen dagegen entwickelten eine Verstärkung der proliferativen Antwort auf die Interposition in die arterielle Zirkulation. Die Intimadicke nahm um 60 % und die Intimafläche um 70 % zu. Bei Venen scheint tangentialer Streß eine primäre und Wandschubspannung nur eine sekundäre Rolle für die Ausbildung der Dimensionen des Blutleiters zu haben [83].

In einer tierexperimentellen Studie konnten Binns et al. [31] zeigen, daß bei Implantation von PTFE-Protheseninterponaten unterschiedlichen Kalibers die mittlere Dicke der Pseudointima in den Prothesen und die Dicke der MIH im Anastomosenbereich umgekehrt mit der Wandschubspannung korrelierten.

Kohler et al. [129] wiesen nach, daß die Hyperplasie der Neointima in porösen PTFE-Prothesen durch Steigerung des Blutflusses und damit der Schubspannung verringert werden konnte. Das Verteilungsmuster der Neointima wurde nicht beeinflußt. Die Neointima war auch nach 2 Monaten noch für eine Änderung der Strömungsgeschwindigkeit sensibel. Analoge Ergebnisse liegen auch von Kraiss et al. [130] vor.

In einem in vitro Modell zur Untersuchung der Wechselwirkung zwischen glatten Muskelzellen und Endothelzellen unter dem Einfluß eines strömenden Fluids konnten Nackman et al. [173] nachweisen, daß Endothelzellen, die einer definierten Schubspannung ausgesetzt wurden, die Wachstumscharakteristik von glatten Muskelzellen veränderten. In diesem Experiment wurde die

Rolle der Hämodynamik für das durch Endothelzellen gesteuerte Verhalten von glatten Muskelzellen und damit auch für die Entwicklung der MIH gezeigt.

Für die Bedeutung einer niedrigen Strömungsgeschwindigkeit und damit einer niedrigen Schubspannung sprechen auch neueste tierexperimentelle Arbeiten. So fanden Bassiouny et al. [18] in einem Tiermodell der durch perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der A. carotis erzeugten MIH eine bei niedriger Strömungsgeschwindigkeit signifikant gesteigerte Transskription und Konzentration der 72 kD Kollagenase IV (MMP-2). MMP-2 ermöglicht durch Zerstörung der Basalmembran die Migration proliferierender glatter Muskelzellen und somit die Entwicklung der MIH. Dabei war die niedrige Strömungsgeschwindigkeit von größerer Bedeutung für die Regulation der MMP-2-Aktivität als die Verletzung durch PTA allein.

Niedrige Strömungsgeschwindigkeit führt auch zu einer gesteigerten Aktivierung von Thrombozyten nach experimenteller Arterienverletzung [19]. Die Aktivierung der Thrombozyten führt über eine verstärkte Freisetzung mitogener Faktoren zur Proliferation und Migration der glatten Muskelzellen und damit zur MIH.

Cucina et al. [50] konnten mit dem Nachweis einer proportionalen Freisetzung von TGF- β_1 aus arteriellen Endothelzellen unter dem Einfluß wachsender Schubspannung einen möglichen Mechanismus für die inhibitorische Wirkung von hoher Schubspannung auf die Entwicklung der MIH liefern, da die Wachstumsrate der glattmuskulären Zellen durch TGF- β_1 gehemmt wurde.

Zahlreiche weitere Arbeiten bestätigen tierexperimentell und in vitro die kausale Bedeutung der niedrigen Strömungsgeschwindigkeit und Scherrate bzw. Schubspannung für die Ausbildung der MIH [155,108,274].

Steinman et al. [241] konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen niedrigen Scherraten und der Lokalisation der MIH nachweisen. Die Resultate dieser Arbeitsgruppe weisen eher auf hohe Scherraten als Ursache der Entstehung der MIH hin. Hohe Scherkräfte im zentralen Blutstrom sind nach Sottiurai et al. [235,237] ein auslösender Faktor der MIH am Boden der Empfängerarterie. Auch Ojha et al. [183,184,186] unterscheiden zwischen niedrigen Schubspannungen in der FR und SR einer termino-lateralen Anastomose und hohen Schubspannungen am Boden der Empfängerarterie als kausale Faktoren für die Entstehung der MIH. Sterpetti et al. [243] fanden eine mit wachsender Schubspannung zunehmende Freisetzung von Interleukin (IL)-1 und IL-6 in Endothelzellkulturen. Für IL-1 und IL-6 wurde eine proliferationsfördernde Wirkung auf glatte Muskelzellen der Gefäßwand gezeigt, so daß damit die ‚high shear rate‘-Hypothese gestützt wird.

Die Vertreter der ‚low shear rate‘-Hypothese betonen die erhöhte Kontaktzeit korpuskulärer Blutbestandteile mit der Gefäßwand mit der Möglichkeit von deren Aktivierung. Für die Vertreter der ‚high shear rate‘-Hypothese stehen die mechanische Alteration des Endothels sowie der verstärkte Proteintransport und die erhöhte Diffusionskraft im Vordergrund.

Die ‚low shear rate‘- und ‚high shear rate‘-Hypothese müssen sich nach Keynton et al. [120] nicht notwendigerweise ausschließen.

Friedman [81] entwickelte ein biologisch plausibles mathematisches Modell, das die Interpretation experimenteller Daten zur Beziehung zwischen Scherkräften und der MIH erlaubt. Das Modell zeigt die Abhängigkeit der Intimadicke von den Scherraten und der Expositionszeit. Bei kürzeren Zeiten manifestiert sich die MIH auf der Seite, die hohen Scherraten ausgesetzt war. Verlängert sich die Expositionszeit, tritt das Gegenteil ein. Die MIH entsteht dann als Folge niedriger Scherraten.

Die Scherraten im gefäßwandnahen Bereich können experimentell optimal unter Verwendung der Laser-Doppler-Anemometrie ermittelt werden [75,104,155].

Scherkraft, Scherrate und Schubspannung sind einerseits die entscheidenden Größen für die Entstehung der MIH. Andererseits besteht ein Mechanismus der adaptiven Autoregulation der Wandschubspannung. Bei Veränderung des Stromzeitvolumens ließ sich tierexperimentell zeigen, daß eine weitgehende Adaptation des Gefäßdurchmessers eintritt mit dem Ergebnis einer konstanten Schubspannung im Bereich der Gefäßwand [113]. Somit stellen Scherrate und Schubspannung möglicherweise selbst Regelgrößen dar, deren Konstanz über einen längeren Zeitraum jeweils wieder hergestellt wird [285].

Das Konzept des Gradienten der Schubspannung stellt eine Erweiterung der Theorie insofern dar, als der Einfluß des pulsatilen Charakters der Strömung und die zeitliche Verteilung der Scherrate bzw. Schubspannung über die Kreislaufaktion von Systole und Diastole einbezogen wird [186].

Zur genaueren Beschreibung der Hämodynamik im Anastomosenbereich haben Kleinstreuer et al. zwei neue dimensionslose Parameter eingeführt: den transienten und, weil von noch größerer Bedeutung, den zeitgemittelten Gradienten der Schubspannung [125].

Es herrscht weitgehend Konsens darüber, daß die Entstehung der MIH mit Störungen der Blutströmung assoziiert ist. Die Möglichkeit einer primären Prophylaxe der MIH ist durch die Beeinflussung der Hämodynamik im Anastomosenbereich gegeben. Deswegen sollte jede Untersuchung mit dem Ziel der Optimierung der Strömungsverhältnisse auch mit dem Ziel der Verbesserung der Metrik des Bypass durchgeführt werden [239]. So betonen Fillinger et al. [78] den Anspruch an ein ideales arterio-venöses Interponat, in dem ohne Reduktion der Flußrate die Störungen der Flußmuster minimal sein sollten.

Die mathematisch modellierte Anpassung des arteriellen Blutleiters an die Impedanz des Empfängerarteriensegmentes einschließlich der nachgeschalteten peripheren Strombahn sind Gegenstand der Untersuchungen von Hirayama et al. [99].

Von Lei et al. [140,141] stammt der Nachweis, daß die Schaffung einer optimalen Geometrie für terminolaterale Anastomosen möglich ist. Das Kriterium dafür ist eine signifikante Verringerung

von Schubspannungs-Gradienten, die als wesentlicher hämodynamischer Parameter die Manifestation der MIH bestimmen.

Eine andere Möglichkeit der Prophylaxe der MIH ist die Erzeugung stabiler Wirbelstrukturen im Anastomosenbereich [104,227,278]. Das Hauptziel besteht hierbei in der Elimination der Stagnation der Strömung, vor allem am Boden der Empfängerarterie. In einer stabilen Wirbelstruktur sehen auch Da Silva et al. [51] eine Möglichkeit, die Bildung der MIH weitgehend zu limitieren, da der Wirbel im Wandbereich eine hohe Schubspannung erzeugt und die Zone mit niedriger Strömungsgeschwindigkeit und Strömungsablösung in den Bereich der FR verschiebt. Diese Theorie liegt einer klinisch eingesetzten ePTFE-Prothese zugrunde, die zunächst experimentell verwendet wurde [33]. Als Distaflo® (C.R. Bard Inc., Division Impra Medica, Tempe, AZ, USA) steht diese Prothese für den klinischen Einsatz seit April 1999 zur Verfügung. Obwohl in der vorliegenden Arbeit die Strömungsmuster in distalen termino-lateralen Anastomosen analysiert werden, haben solche Untersuchungen Bedeutung für jede Art von Anastomosen. Auch in der proximalen latero-terminalen Anastomose von Bypassrekonstruktionen bestimmen Anastomosengeometrie und Stromteilung die lokale Hämodynamik [105]. Die relevanten Strömungsphänomene sind identisch [106].

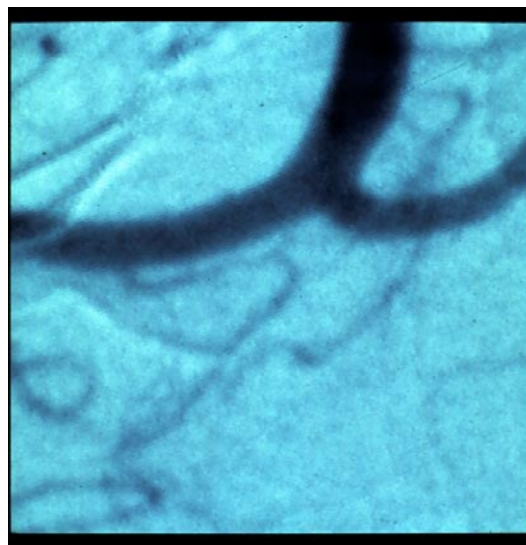


Abb. 5-1: DSA mit selektiver Darstellung der Aufteilung der A. carotis interna in die Aa. cerebri media et anterior. Die Ähnlichkeit mit der Anastomosenform der FCPP ist deutlich erkennbar.

Natürliche termino-laterale Anastomosen kommen im menschlichen Körper nicht vor [236]. Diese Anastomosen werden künstlich angelegt mit dem Ziel der antegraden Perfusion des distal und der retrograden Perfusion des proximal der Anastomose gelegenen Gefäßabschnittes. Dafür müssen in der Regel nicht-optimale Strömungsmuster in Kauf genommen werden. Insofern kann die termino-

laterale Anastomose als unphysiologisch bezeichnet werden. Dennoch wird am Beispiel der Aufteilung A. carotis interna deutlich, wie sehr die in der vorliegenden Arbeit untersuchte neue Anastomosenform (FCPP) dieser natürlichen, anatomisch vorgegebenen Aufteilung des Blutstromes ähnelt (Abb. 5-1). Die Geometrie der FCPP kann als Kombination zweier terminoterminaler Anastomosen aufgefaßt werden, so daß die Nachteile der termino-lateralen Anastomose (s. Abschnitt 3.1) bei dieser Anastomosenform zugunsten der Vorteile terminoterminaler Anastomosen potentiell weitgehend eliminiert werden.

5.2 Methoden der in vitro Untersuchung der Hämodynamik in Anastomosen

Die Analyse der Hämodynamik ist für eine Reihe von Fragen von Bedeutung. Wegen der Wiederholbarkeit der Untersuchung unter vorgewählten und konstanten Bedingungen sind in vitro Untersuchungen die Methode der Wahl. Um beurteilen zu können, ob ein Zusammenhang zwischen der Geometrie einer Anastomose und dem Verhalten der Strömung des Blutes in dieser Anastomose besteht, muß eine Möglichkeit gefunden werden, die Strömung sichtbar zu machen. Nur auf diese Art sind qualitative oder quantitative Aussagen über das Strömungsfeld möglich. Eine Reihe von Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens sind entwickelt worden. Sie sollen in Bezug auf die in dieser Arbeit verwendeten Methoden diskutiert werden.

Eine wesentliche Voraussetzung jeder in vitro Analyse von Strömungsphänomenen sind geeignete Modelle der entsprechenden Abschnitte des Arteriensystems. Die Eignung der Modelle hängt einerseits von der Fragestellung ab, die bearbeitet werden soll. Andererseits müssen die Modelle vor allem dem gewählten Verfahren zur Visualisierung der Strömung genügen. So muß das Modell bei optischen Verfahren transparent sein und darf möglichst keine Abbildungsfehler durch Refraktion aufweisen. Tsao et al. [259] haben ein System zur automatischen 3D-Analyse der Partikel-Bewegung in Modellen von Strömungsfeldern angegeben. Mit zwei im rechten Winkel zueinander positionierten Videoaufzeichnungssystemen waren die 3D-Bewegungen der Partikel, deren Bewegungsgeschwindigkeit und Kontaktzeit an der Gefäßwand bestimmbar.

Bei Ultraschallverfahren zur Visualisierung muß das Modellfluid schallbar sein und das Modell des Gefäßabschnittes muß eine Schalleitung ohne reflektierende Oberflächen und ohne eine zu hohe Absorption der Schallenergie erlauben. Durch den Zusatz von 0,1% Sephadex (50-110 µm, Pharmacia Fine Chemicals, NJ, USA) wurde das Modellfluid der Ultraschalluntersuchung zugänglich. Die Materialeigenschaften des Silikon-Elastomers (Sylgard 184, Fa. Dow Corning, USA) ermöglichten eine problemlose Ultraschall-Untersuchung der Modelle.

Die Carotisbifurkation stellt einen der hinsichtlich der Hämodynamik und deren Folgen am besten untersuchten Abschnitte des arteriellen Systems dar [119,120,134,135,265].

Verschiedene Versuchsanordnungen wurden für in vitro Experimente benutzt. Gemeinsam ist diesen verschiedenen Versuchsanordnungen die Verwendung von Modellen von bestimmten Abschnitten des Gefäßsystems. Diese Modelle können entweder idealisiert oder als Abformungen von anatomischen Präparaten hergestellt werden [119]. Gegenstand der Untersuchungen ist meist die Frage nach dem Einfluß der Geometrie auf die Strömungsverhältnisse innerhalb des modellierten Gefäßabschnittes [118,126,134,185,186].

Realistische Modelle von Gefäßverzweigungen oder auch von Anastomosen, die mit entsprechenden nicht-invasiven bildgebenden Verfahren erstellt werden können, sind potentiell geeignet, die Hämodynamik mit Hilfe von Computersimulationen genauer zu untersuchen, als das bisher mit idealisierten Modellen der Fall ist. So konnten Milner et al. [166] am Beispiel der Carotisgabel nachweisen, daß die Magnetresonanztomographie mittels geeigneter Untersuchungsprotokolle die Entwicklung individueller 3D-Modelle von Blutgefäßen gestattet, die als Basis einer Computersimulation von Strömungen mit der Finite-Element-Methode dienen können. Die Autoren betonen, daß die Untersuchung interindividueller Besonderheiten und Unterschiede der Verteilungsmuster der Wandschubspannung die Rolle der Hämodynamik für die Entwicklung vaskulärer Läsionen noch besser einschätzen läßt. Wenn darüberhinaus noch mit denselben Schnittbildverfahren die Struktur der Gefäßwand mit Verdickungen und Zusammensetzung genau dargestellt werden kann, ist somit eine Methode für komplett nichtinvasive, prospektive, humane in vivo Studien gegeben, die die Beziehung der Hämodynamik zu degenerativen Gefäßveränderungen wie MIH und Arteriosklerose analysieren.

5.2.1 Modellbedingte Vereinfachungen

Das in der vorliegenden Arbeit entwickelte und angewandte Modell¹⁰ zur Untersuchung der Hämodynamik in termino-lateralen Anastomosen erlaubt eine qualitative Beurteilung des Strömungsgeschwindigkeitsfeldes. Eine qualitative Betrachtungsweise ist immer dann zulässig und aussagekräftig, wenn sie vergleichend erfolgt. Eine solche vergleichende Untersuchung der unterschiedlichen Anastomosenformen ist Gegenstand dieser Arbeit, weshalb die qualitative Analyse hierfür gerechtfertigt erscheint.

Naturgemäß kommt es bei der Nachbildung realer Prozesse durch Modelle zu Vereinfachungen, die bedacht und abgeschätzt werden müssen.

Für den in der Arbeit vorgestellten und benutzten Modellkreislauf und die Anastomosenmodelle trifft dieser Aspekt sicher auf vier Einzelprobleme zu: die Nachbildung der Druck- und

¹⁰ Als Modell wird in diesem Zusammenhang die Kombination von Anastomosenmodellen und Modellkreislauf bezeichnet.

Flußkurven, die Wandstrukturen, die Modellflüssigkeit und den hydrodynamischen Arbeitspunkt. Die Nachbildung realer Druck- und Flußkurven im cruralen Gefäßgebiet kann korrekterweise nur aus der Erfassung patientenbezogener Einzelkurven, konsekutiver Mittelung einer Vielzahl dieser Kurven und Nachbildung durch rechnergesteuerte Stellglieder erfolgen. Bei der Anwendung der einfachen Steuerung der Kreislaufaktionen mittels Proportional-Magnetventil und angepaßtem Windkessel wird die Genauigkeit, die eine rechnergestützte Regelung erreichen würde, mit Sicherheit unterschritten. Es bleibt aber die Frage offen, inwieweit die anzustrebende höhere Genauigkeit bei den in der klinischen Praxis zu beobachtenden, qualitativ unterschiedlichen individuellen Kurven zu einer vorgetäuschten Genauigkeit führen würde, die im Einzelfall den Fehler sehr groß werden ließe. Diese Frage muß nachfolgenden Untersuchungen vorbehalten werden.

Für sämtliche Überlegungen zur Hämodynamik im Anastomosenbereich muß der potentielle Einfluß des Compliance mismatch berücksichtigt werden [2,32,94,168,198,268]. Selbstverständlich kann eine stark unterschiedliche Compliance zwischen Bypass und Empfängerarterie eine Störung der Hämodynamik im Anastomosenbereich verursachen. Die Folgen für die Ausbildung der MIH sind unter Umständen analog zu denen bei ähnlichen, jedoch anders verursachten Störungen der Blutströmung.

Die Nachbildung der Wandstrukturen der Blutgefäße als semi-starre Wände¹¹ in den benutzten Anastomosenmodellen ist unkorrekt. Obwohl eine bestimmte Wandelastizität der Anastomosenregion durch die Materialeigenschaften des Silikonelastomers gegeben war, kann die Compliance der realen Gefäße damit mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht approximiert werden. Andererseits zeigte eine Untersuchung der mechanischen Wandschubspannung in Anastomosen elastischer Modelle, daß die Radiusänderungen nahe der Anastomosenregion konstant überschätzt wurden [211]. Die auf der Basis der Theorie elastischer Röhren berechneten Werte der Wandschubspannung differierten daher von denen, die experimentell erhalten wurden. Das Problem bei der Nachbildung der elastischen Wandstrukturen liegt jedoch nicht nur in der meßtechnischen Bestimmung der Compliance sondern auch in der im Einzelfall unbekannten Dehnbarkeit der Gefäßwand sowie der meßtechnisch nicht bestimmbar passiven und aktiven Vasokonstriktion. Zusätzlich treten in vivo starke Compliance-Unterschiede durch individuell unterschiedliche Arterienverkalkungen auf. Demgegenüber muß eine ePTFE-Prothese als fast nicht dehnbar angesehen werden. Bei weiterführenden Untersuchungen könnten die Modelle, abhängig von der zu bearbeitenden Fragestellung, im Bereich der Empfängerarterien mit dehnbaren Wänden hergestellt werden. Nach Liepsch [145,146] werden in solchen Modellen die

¹¹ Sylgard 184 ist nach dem Aushärten elastisch. Die Blockdicke der Anastomosenmodelle verhindert jedoch ein echtes Nachgeben der Gefäßwände.

Sekundärströmungsphänomene stark gedämpft. Der Wert der Dehnbarkeit könnte in der Größenordnung von 5% liegen [147].

Der Vergleich von starrwandigen Anastomosenmodellen mit solchen mit elastischen Wänden wurde anhand einer 2D-Simulationsstudie von Steinman et al. [241] vorgenommen. Im Ergebnis dieser Arbeit zeigt sich ein Einfluß der Wandelastizität mit Auswirkungen auf die Scherkraft-Verteilung von maximal 20 bis 30% in bestimmter Lokalisation. Für Aussagen zur Verteilung und Größe von Scherkräften in Arbeiten über den Einfluß der Hämodynamik auf die Entstehung der MIH sind danach die Geometrie der Anastomose und die Form der Flußkurve von größerer Bedeutung als die Einbeziehung der Einflüsse einer dehnbaren Wand auf die Hämodynamik.

Obwohl das Blut in den Arterien mit Ausnahme des Axialstromes ein Newtonsches Verhalten zeigt, manifestiert sich der nicht-Newtonsche Charakter bei nicht voll entwickelter Strömung, sowie in Krümmungen und Verzweigungen [15,145,231]. Beim Vergleich Newtonscher und nicht-Newtonscher Fluide in einer stenosierte Arterie kam es im Ablösebereich hinter der Stenose zu einer Verschiebung der Strömungsablösung in Stenoserrichtung für den Fall des Newtonschen Fluids [147]. Es wurden jedoch keine qualitativen Unterschiede im Strömungsverhalten gefunden. Bei numerischen Strömungssimulationen wurden in den Ablösezone für nicht-Newtonsche Fluide um bis zu 20% höhere Schubspannungen gefunden [15,47]. Das wurde durch in vitro Untersuchungen bestätigt [147], wobei in Modellen mit elastischer Wandstruktur die Schubspannung bis zu 25% geringer war. Für nicht-Newtonsche Fluide waren in den Ablösegebieten die absoluten Werte der Rückströmung größer, verglichen mit einem Newtonschen Fluid. Die axiale Ausdehnung der Ablösezone war jedoch geringer [147]. Nach Banerjee et al. [15] wird in einem nicht-Newtonschen Fluid eine Strömungsablösung eher stabil als bei einem Newtonschen Fluid. Allgemein gilt: Durch die verschiedenen Untersucher sind wohl Unterschiede bei den Scherraten bzw. bei Ablösezone beschrieben worden, aber eine generelle Änderung in der Flowcharakteristik zwischen Newtonschen und nicht-Newtonschen Fluiden wurde nicht beobachtet [199,231].

Bei der Entscheidung, eine nicht-Newtonsche Modellflüssigkeit zu verwenden, ist zu berücksichtigen, daß es außerordentlich schwierig ist, ein derartiges Fluid mit blutidentischem Verhalten herzustellen [145]. Bisher konnte immer nur in Teilabschnitten der Viskosität-Scherraten-Kurve eine gute Übereinstimmung gefunden werden. Ebenso muß die Scherempfindlichkeit der Lösung beachtet werden. Die Beanspruchung der langen Polymerketten nicht-Newtonscher Lösungen durch Schlauchpumpen und Magnetventil des Modellkreislaufs kann zu einer unbekannten Änderung der Scherratenabhängigkeit der Viskosität führen. Daneben

spielen Faktoren wie Haltbarkeit, Preis und benötigte Menge ¹² eine Rolle.

Im vorgesehenen Anwendungsfall des Kreislaufmodells, in welchem der Vergleich differenter Anastomosenformen im Vordergrund stand, ist die Benutzung Newtonscher Fluide mit einer dem Vollblut angeglichenen Viskosität zulässig. Die hier verwendete Methode befindet sich damit in Übereinstimmung mit vielen Arbeiten, in welchen der Benutzung von Newtonschen Fluiden der Vorzug gegeben wurde [17,120,146,160,185,211,241,274].

Bei Scherraten oberhalb 50 s^{-1} , die in den Arterien stets gegeben sind, ist die Viskosität des Blutes weitgehend konstant. Mit dem nicht-Newtonschen Verhalten des Blutes muß dagegen in strömungsarmen Bereichen oder bei extrem langsamer Durchströmung gerechnet werden. Dieses Verhalten kann auch bei plötzlichen Durchmesseränderungen des durchströmten Gefäßes oder in Anastomosenbereichen Bedeutung erlangen [15,145,201].

Nach Sharp et al. [231] wurde eine generelle Veränderung der Flowcharakteristik bei Verwendung Newtonscher anstelle nicht-Newtonscher Fluide nicht beobachtet.

Alle durchgeführten Untersuchungen am Modellkreislauf bezogen sich auf eine Situation, die den Kreislaufverhältnissen am liegenden Patienten entsprachen. Die Unterschiede im hydrostatischen Druck in liegender und aufrechter Position sind jedoch erheblich: Während in Horizontallage nur die strömungsbedingten Druckabfälle zwischen Herz und Unterschenkelarterien auftreten (Größenordnung 10 mmHg), addiert sich in aufrechter Stellung der hydrostatische Druck zum arteriellen Druck. Die realen Anastomosen arbeiten also über lange Zeitabschnitte bei einem deutlich geänderten hydrodynamischen Arbeitspunkt. Korrekterweise müßten hier zusätzlich zwei verschiedene Situationen unterschieden werden: das Stehen und das Gehen. Während beim absolut ruhigen Stehen der venöse Gegendruck auf ca. 90 mmHg ansteigt, wird dieser Druck durch die Effektivität der Muskelpumpe beim Gehen auf etwa 20 mmHg reduziert. Bei Patienten mit Erkrankungen des Gefäßsystems sind Abweichungen von diesen Werten anzunehmen. Der Einfluß der Körperposition ist sowohl bei den eigenen Untersuchungen als auch in der aufgeführten Literatur nicht berücksichtigt worden. Ein zusätzlicher Fehler entsteht dadurch, daß die Flußrate unter körperlicher Belastung erheblich höher ist. Eine hinsichtlich der Hämodynamik unter Ruhebedingungen optimale Anastomosenform kann unter Bedingungen der Hyperämie von den homogenen abweichende Strömungsmuster erzeugen.

Ergänzend zu den genannten vier Problemkreisen soll das Problem der Anlaufstrecke angesprochen werden. Die in den Videobildern nicht sichtbaren Störungen, die durch die Konnektierung der Anastomosenmodelle mit den zu- und abführenden Schläuchen entstanden, können vernachlässigt werden. Anders verhält es sich dagegen mit der Krümmung unmittelbar vor

¹² Bei den Untersuchungen mittels Farbstoffinjektion mußte die Modellflüssigkeit nach Modell-durchströmung verworfen werden, d. h., der Modellkreislauf war in diesem Fall kein geschlossenes System.

der Anastomose. Da in diesem Bereich Sekundärströmungsphänomene auftreten, werden diese die lokalen Strömungsmuster überlagern. Die gleiche Überlagerung ist aber auch in vivo zu finden, da auch hier die Krümmung der Anastomose vorgeschaltet ist. Wenn an dieser Stelle eine Fehlerquelle diskutiert wird, so deshalb, weil in vivo die Anlaufstrecken der großen Arterien immer so kurz sind, daß nie mit einer voll entwickelten Strömung gerechnet werden kann [145]. Obwohl der zu implantierende Bypass als ein gerades, unverzweigtes Gefäß angesehen werden kann, ist doch zu berücksichtigen, daß der Bypass das Kniegelenk überschreitet und damit funktionelle Krümmungen entstehen, die wiederum die Anlaufstrecke verkürzen. Zusätzliche Störungen der Strömung im Anastomosenbereich können also in vivo entstehen.

Die injizierte Farbe zeichnet die Bahnlinien der Fluidteilchen nach. Diese Bahnlinien sind bei instationärer Strömung zufallsbedingten Schwankungen unterworfen. Beim Vergleich des Bildes 1 der Abb. 4-3 mit den Bildern 7 und 8 der Abb. 4-1, die in etwa einem Systolenzeitpunkt im Miller Collar entsprachen, wird die Schwierigkeit der Interpretation dieser Untersuchungsmethode sehr deutlich. Zwischen verschiedenen Kreislaufaktionen ist eine geringe, aber wahrnehmbare Variation der Farbaufteilung festzustellen. Es werden in unterschiedlichen Aktionen andere Anastomosenbereiche und Strömungsmerkmale betont. Bei der Auswertung der Videosequenzen mußte daher eine hinreichend große Anzahl von Pulsationen erfaßt werden, um die typischen Muster erkennen zu können. Für künftige Untersuchungen wird empfohlen, zwei oder drei Farbfahnen mit unterschiedlichen Farben zur Visualisierung der Strömungen zu benutzen. Dadurch sollte das Beobachten der Bahnlinien und ihrer Vermischungen nicht nur erleichtert, sondern auch die Präzision der Aussagen erhöht werden.

Bei Berücksichtigung aller genannten Einschränkungen und Vereinfachungen ließen sich in den Videoaufzeichnungen der Flußbilder dennoch Gemeinsamkeiten und Unterschiede herausarbeiten, die eine Untersuchung der Anastomosenformen mit dieser Methode rechtfertigten.

5.2.2 Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens

Die Visualisierung der Strömung hat eine zentrale Bedeutung für die Analyse des Einflusses der Geometrie des durchströmten Gefäßes auf das Strömungsverhalten. Strömungsphänomene sind grundsätzlich abhängig von der Geometrie und den zugrundeliegenden Strömungsbedingungen.

Kritisch muß bewertet werden, daß in allen in der vorliegenden Arbeit verwendeten Methoden zur Visualisierung des Strömungsverhaltens ausschließlich eine 2D-Darstellung vorgenommen wurde. Die 3D-Darstellung ist mit den verwendeten Methoden prinzipiell möglich. Dazu wäre jedoch mindestens ein zweites bildgebendes System (Videokamera oder Schallkopf) erforderlich, wobei beide Systeme möglichst orthogonal angeordnet sein müßten [259]. Eine 3D-Darstellung zeigt

jedoch derart komplexe Strömungsmuster, daß ein Vergleich der verschiedenen Anastomosenformen dadurch nochmals kompliziert werden würde. Andererseits sind die wesentlichen Strömungsmuster in der gewählten 2D-Darstellung analysierbar [104,186].

Sämtliche Bilder zur Veranschaulichung der Ergebnisse (s. Anhang) sind aus Videoaufzeichnungen entnommen und können naturgemäß nur ein unvollständiges Bild vermitteln. Somit mußte die Darstellung der Ergebnisse bei der qualitativen Bildanalyse auf eine durch Einzelbilder illustrierte und durch diese belegte Schilderung der Beobachtung des Untersuchers beschränkt bleiben.

Die von Sottiurai et al. [235-237] angegebenen hauptsächlichen Manifestationorte der MIH in der SR, FR und am Boden der Empfängerarterie (Abb. 1-1, Abschnitt 1.1.2) wurden bei der in vitro Analyse des Strömungsfeldes im Bereich der Anastomosen in der vorliegenden Arbeit besonders berücksichtigt. Die Ergebnisse der Arbeit zeigen eindeutig, daß alle drei Methoden, die zur Visualisierung des Strömungsverhaltens im Bereich der Anastomosen angewendet wurden, zu analogen Ergebnissen gelangen. Dadurch wird indirekt die Richtigkeit jeder einzelnen Methode wahrscheinlicher.

5.2.2.1 Optische Methode mittels Farbdilution

Die Beurteilung der Strömungsmuster kann für die Bedingungen einer laminaren, nicht-pulsatilen Strömung durch die Darstellung der Stromlinien erfolgen. Als Stromlinien sind Linien definiert, die überall im Strömungsfeld tangential zu den örtlichen Geschwindigkeitsvektoren verlaufen. Die Bewegungslinien von Teilchen können bei nicht-pulsatiler Strömung den Stromlinien entsprechen. Das ist jedoch für eine pulsatile Strömung nicht der Fall [274]. Die von uns gewählte indirekte Darstellung des Strömungsfeldes durch die Methode der Farbstoffinjektion zeigt somit auch keine Stromlinien an.

Mit der farboptischen Methode wird die Projektion des dreidimensionalen, räumlichen Strömungsgeschwindigkeitsfeldes in eine Ebene untersucht. Analoge Techniken der lichtoptischen Visualisierung verwendeten silberimprägnierte Partikel als Reflektoren für Laserlicht [177] oder Sephadex-Partikel (100-200 µm) als Reflektoren für Licht einer Spallampe in abgedunkelter Umgebung [278].

In den herkömmlichen Formen¹³ der terminolateralen Anastomosen lassen sich typische Strömungsmuster lokalisieren. Ein wesentliches, in allen konventionellen Anastomosenformen beobachtetes Phänomen war die Stagnation der Strömung am Boden der Empfängerarterie. Der Stagnationspunkt oszillierte bei einem vorgewählten Verhältnis des proximalen und distalen

¹³ terminolaterale Anastomose, Composite Bypass, Linton Patch, Miller Collar und Taylor Patch

Abstromes mit dem pulsatilen Zyklus. Er bewegte sich mit fortschreitender Systole nach distal und lief mit dem Beginn der Diastole in proximale Richtung zurück. Mit zunehmender Diastole verschwindet der Stagnationspunkt, der noch sichtbare Zentralstrom trifft den Boden der Empfängerarterie "asymptotisch". Der Auftreffpunkt wird in dieser Phase des pulsatilen Zyklus nach distal abgedrängt. Der Stagnationspunkt wird durch das Verhältnis der Abstromwiderstände beeinflusst. Durch einen im Vergleich zum proximalen Abstrom höheren distalen Abstrom wird der Stagnationspunkt weiter nach distal verdrängt. Ursache ist zum einen der sich bei diesen Abstromverhältnissen einstellende große Wirbel im proximalen Anastomosenbereich und zum anderen der Rückstau des Fluids während der Systole. Bei entgegengesetzten Abstrombedingungen wird der Stagnationspunkt aus analogen Gründen nach proximal verschoben. Offensichtlich ist das Maß dieser Verschiebung abhängig von der Größe des Anastomosenraumes. In der Reihenfolge: einfache terminolaterale Anastomose, Composite Bypass, Miller Collar bis zum Taylor und Linton Patch nimmt die Verschiebung zu. Ebenso wurde eine distale Verschiebung des Stagnationspunktes mit zunehmender Reynolds-Zahl beobachtet, welche allerdings auf Grund der - dem Umfang der vorgelegten Schrift angepaßten - Beschränkung auf eine einheitliche Einstromsituation in den Abb. 4-1 bis 4-5 nicht gezeigt werden konnte.

Bei der FCPP-Anastomose kann ein Stagnationspunkt nicht beobachtet werden. Der Zentralstrom teilt sich an der Gabel auf, wobei die Aufteilung nicht während der gesamten Kreislauktion direkt am Scheitelpunkt stattfindet. Ähnlich wie bei den konventionellen Anastomosenformen ist auch hier ein Wandern des Auftreffpunktes mit dem pulsatilen Zyklus zu beobachten. Mit beginnender Systole wird der Zentralstrom nach distal abgelenkt und wandert etwa zum Zeitpunkt des Klappenschlusses resp. Schließen des Magnetventils nach zentral. Eine leichte distale Auslenkung des Zentralstromes während der Diastole ist durch den proximalen Wirbel verursacht. Auch bei geänderten Abstrombedingungen ($Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 2:1$ bzw. $1:2$) tritt keine Strömungsstagnation auf. Dennoch wurde das nicht vollständig symmetrische Auftreffen des Zentralstrahles auf die Gabel der FCPP-Anastomose, vor allem bei höheren Werten von Q_{gesamt} , im Punktescore-System der semiquantitativen Auswertung berücksichtigt.

Ein weiteres beobachtetes Phänomen war die Strömungsablösung in der FR der Anastomose. Diese Strömungsablösung entwickelte sich im Verlauf des pulsatilen Zyklus zu einem großen Wirbel, der sich im weiteren Systolenverlauf entlang der Anastomosennahtlinie ausbreitete [17,51]. Die räumliche Ausdehnung des Wirbels war ebenfalls vom Anastomosenraum abhängig und nahm in der bereits erwähnten Reihenfolge der Anastomosenformen zu. Der Wirbel in der SR fiel dagegen mit Ausnahme des Linton Patch und Taylor Patch deutlich kleiner aus. Durch Änderung der Abstrombedingungen auf das Verhältnis $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:2$ wird der proximale

Wirbel in allen Anastomosenformen sichtbar größer. Eine Reduktion des proximalen Wirbels ist demgegenüber bei diametralen Abstromwiderständen festzustellen. Diese Reduktion ist jedoch mit einem nun wesentlich größeren Wirbel in der SR verbunden. Diese Feststellung gilt für alle Anastomosenformen, jedoch nur mit Einschränkung für die FCPP-Anastomose. Das Auftreten eines Wirbels war in jedem beobachteten Fall mit einer Strömungsoszillation in den wandnahen Bereichen gekoppelt. Bei der Übertragung auf in vivo Bedingungen ist ein ständiger, an die Pulsationen gekoppelter Reiz für die Endothelzellen, ihre Orientierung mit der Stromrichtung zu ändern, anzunehmen (siehe Abschnitte 1.1.3 und 5.1). Außerdem bedeutet oszillierende Strömung in jedem Falle auch eine im Mittel niedrige Wandschubspannung.

Die in der SR in allen Anastomosenformen beobachtete, von den Strömungsbedingungen abhängige Strömungsablösung mit Rezirkulation wurde auch von Crawshaw et al. [49] beschrieben. Anhand von Untersuchungen mit der Laser Doppler Anemometrie ließ sich zeigen, daß die Flußgeschwindigkeit in der SR bei zunehmendem Anteil der Strömung in proximaler Richtung des Empfängergefäßes stetig abnahm und schließlich deutlich negative Werte erreichte. Abhängig vom Anastomosenwinkel war bei Verschluß des proximalen Segmentes des Empfängergefäßes keine (Winkel 15°) oder eine nur eine minimale (Winkel 45°) Rezirkulationszone in der SR zu beobachten. Karino et al. [118] untersuchten das Strömungsverhalten in T-förmig verzweigten Röhren. Unter Verwendung einer optischen Methode wurde eine Suspension von schwebenden Polystyrene-Latex-Partikeln im Durchlicht untersucht. Die Teilchenbewegung wurde unter einem Mikroskop beobachtet und mit einer Hochgeschwindigkeitskamera photographiert. Es fanden sich typische Sekundärströmungen und Wirbelbildungen, die auch in der hier beschriebenen Versuchsanordnung zu beobachten waren. Alle Untersuchungen zeigten, daß die Strömungsphänomene, die für die Herausbildung der MIH verantwortlich gemacht werden, in allen konventionellen Anastomosenformen nachweisbar waren. Bei dem Modell des Composite Bypass ist eine formbedingt veränderte Hämodynamik im Anastomosenbereich nicht zu erwarten. Die Interposition eines etwa gleichkalibrigen Venensegmentes zwischen Prothese und Empfängerarterie erfolgte ursprünglich mit dem Ziel der Reduktion des Compliance mismatch und einer maximalen Ausnutzung autogener Venen (vgl. Abschnitt 5.3).

Die Strömungsmuster in der neuen Anastomosenform FCPP sind, verglichen mit den konventionellen Formen, offensichtlich hämodynamisch günstiger. Dennoch sind sie noch nicht optimal. Durch Verschiebung des Scheitelpunktes der Gabel nach distal bei gleichzeitiger Größenreduktion des proximalen Schenkels sollte die Strömung gleichmäßiger werden. Der Auftreffpunkt des Zentralstromes könnte durch diese geänderte Gestaltung für größere Systolenzeitabschnitte zentriert werden. Eine geringe Verkleinerung des proximalen Schenkels bei

einem Widerstandsverhältnis von 1:1 würde die Strömungsverluste, die durch die 180°-Umlenkung entstehen, reduzieren und den proximalen Wirbel verkleinern.

Betrachtet man dagegen die modifizierten Formen der FCPP (Abb. 3-8, 3-9), so zeigt die Anpassung der geometrischen Abmessungen an das jeweilige Stromteilungsverhältnis eine fast ideale Strömungsaufteilung in beide Abstromrichtungen zum Zeitpunkt des Systolenmaximums. Die homogene Strömung ist bis weit in die Diastole nachweisbar.

Durch die zur Analyse des Strömungsfeldes im Anastomosenbereich verwendete Methode der Punktescore-Berechnung wird der Einfluß der unterschiedlichen Geometrie auf die betrachteten Strömungsphänomene neben der qualitativen einer quantitativen Analyse zugänglich. Die Kriterien dieser Analyse beinhalten einerseits wesentliche und andererseits sehr unterschiedliche Strömungsphänomene. Durch die Mittelwertbildung für alle Qgesamt und die Beurteilung für verschiedene Verhältnisse von $Q_{prox}:Q_{dist}$ wird der Tatsache Rechnung getragen, daß die klinische Situation nicht nur zum Zeitpunkt der Operation variabel ist, sondern sich im Verlauf nach Bypassanlage auch ändern kann, etwa durch Fortschreiten der Grunderkrankung. Auf diese Weise gestattet die verwendete Methode einen komplexen Vergleich der unterschiedlichen Anastomosenformen.

Eine der hier angewandten farboptischen Methode sehr ähnliche Methode wurde von White et al. [274] benutzt, die die Strömungsverhältnisse in Modellen von terminolateralen Anastomosen unter den Bedingungen kontinuierlicher und pulsatiler Strömung studierten. Die in der vorliegenden Arbeit beobachteten Strömungsphänomene sind teilweise identisch mit den von White et al. beschriebenen. Ähnliches gilt auch für die von Hughes et al. [106] beobachteten Strukturen.

Die Strömungsablösung im Bereich der Grenzschicht wurde von LoGerfo et al. [151,153] detailliert untersucht. Von dieser Arbeitsgruppe stammen auch wesentliche Erkenntnisse über die Auswirkungen der Strömungsteilung auf Strömungsablösung und Stagnation [152]. Die Strömungsablösung mit konsekutiver Rezirkulation fand sich in in der hier vorliegenden Arbeit vor allem in der SR aller Anastomosenformen mit Ausnahme der FCPP.

Bassiouny et al. [17] führten ebenfalls Modelluntersuchungen zur Visualisierung der Strömung im Bereich terminolateraler Anastomosen durch.

Eine andere Technik zur Visualisierung des Strömungsverhaltens in transparenten Modellen des Gefäßsystems wurde für in vitro Experimente von Ku et al. [134] benutzt. Am Modell der Carotis-Bifurkation wurde unter den Bedingungen pulsatiler Strömung eine Visualisierung des Strömungsfeldes durch elektrochemische Erzeugung von Wasserstoff-Gasbläschen erreicht. Diese Bläschen wurden dann durch Illumination der Anastomosenregion gegen einen schwarzen Hintergrund sichtbar gemacht. Die Bewegung der Gasbläschen wurde als Folge von Standbildern photographiert und kinematographisch festgehalten. Mit dieser Technik ließen sich qualitativ

ähnliche Strömungsmuster beobachten wie mit der farboptischen Methode.

Auch die Verwendung von Guaninteilchen und die Beobachtung und Videoaufzeichnung von deren Bewegung gestattet eine qualitative Untersuchung von Strömungsphänomenen. Mit dieser Technik gelang Hughes et al. [106] die Visualisierung der Verschiebung von Wirbelstrukturen aus der proximalen latero-terminalen Anastomosenregion in das Bypassgefäß.

Da Silva et al. [51] haben die Hämodynamik im Miller Collar anhand eines Modells und klinisch untersucht. Es fanden sich nahezu identische Strömungsphänomene im Vergleich mit den in unseren Versuchen beobachteten. Die klinisch verwendete Cine-Angiographie vermag jedoch nur andeutungsweise die Strömungsbewegungen wiederzugeben, die in den vorliegenden Experimenten unter Verwendung der farboptischen Methode wesentlich deutlicher und detaillierter darstellbar waren.

Jüngste Untersuchungen von How et al. [104] verglichen die lokalen Strömungsgeschwindigkeitsfelder in Modellen konventioneller terminolateraler und Venencuff-Anastomosen vom Typ des Miller Collar. Die Autoren verwendeten zur Visualisierung der Strömung die Laser Doppler Anemometrie, deren Vorteil in der Möglichkeit der quantitativen Bestimmung der Wandschubspannung besteht. Die Anastomosenmodelle aus Silikon und ein Glycerol-Wasser Gemisch als blutanaloge Flüssigkeit waren nahezu identisch mit den in der hier vorliegenden Arbeit verwendeten Methoden. Die Autoren fanden, übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, als wesentliche Strömungsmuster eine Strömungsablösung in der SR, Wirbelbildungen mit hohen radialen Geschwindigkeitskomponenten in der FR und einen Stagnationspunkt mit oszillierender Bewegung bis zu 4 mm am Boden der Empfängerarterie. Die Bestimmung der Wandschubspannung ergab eine Elimination der niedrigen Wandschubspannung ($\leq 0,5 \text{ N/m}^2$) in der FR der Venencuff-Anastomose. Niedrige Wandschubspannungen traten hier nur noch am Boden der Empfängerarterie auf und hatten überdies bei Verwendung des Cuffs eine geringere Ausdehnung. Diese Umverteilung der Zonen niedriger Strömungsgeschwindigkeit wird der bereits erwähnten Entstehung stabiler Wirbelstrukturen in den Venecuff-Anastomosen vom Miller-Typ zugeschrieben. Eine Korrelation mit der beobachteten Umverteilung der MIH in den Bereich der Anastomose zwischen der ePTFE-Prothese und dem Venencuff liegt nahe. Wijesinghe et al. [278] betonen zusätzlich die Möglichkeit der besseren Kapazität der sogenannten Großraumanastomosen (vgl. Abschnitt 3.1), die MIH ohne Kompromittierung des Lumens zu beherbergen. Auch Noori et al. [177] verglichen die Strömungsfelder in verschiedenen Anastomosentypen. Mit einer Methodik, die der hier verwendeten sehr ähnlich war, wurden Modelle der einfachen terminolateralen Anastomose, des Miller Collar, Taylor Patch und Linton Patch untersucht. Unter Variation der wesentlichen Strömungsrandbedingungen ähnelten die Strömungsmuster im Taylor Patch und im Linton Patch sehr denen in der terminolateralen Anastomose. Dies stellt eine gewisse Diskrepanz zu unseren Ergebnissen dar. Im Miller Collar fanden sich demgegenüber deutlich differente

Strömungsphänomene mit einer geringeren Verschiebung des Stagnationspunktes während des Kreislaufzyklus und der bekannten relativ konstanten Wirbelstruktur.

Die Messung der Strömungsgeschwindigkeit im wandnahen Bereich der FCPP-Anastomose und die daraus ableitbare Bestimmung der Wandschubspannung bleibt weiteren Untersuchungen überlassen. Es kann jedoch aufgrund der Ergebnisse der hier vorliegenden in vitro Untersuchungen vermutet werden, daß Zonen mit einer kritisch verringerten Wandschubspannung in der FCPP-Anastomose durch deren Geometrie nahezu vollständig eliminiert sind.

5.2.2.2 Farbcodierte Dopplersonographie

Die Möglichkeit einer quantitativen Analyse der Farbdoppler-Bilder des Strömungsverhaltens wurde von Vattyam et al. für stenosierte Arterien beschrieben [265]. Diese Arbeitsgruppe verwendete ebenfalls ein Acuson 128 Ultraschallsystem, das dem für die vorliegende Arbeit verwendeten System technisch weitgehend entsprach. Anhand verschiedener Parameter gelang es den Autoren in einer in vitro Untersuchung, die Reproduzierbarkeit ihrer Methode zu zeigen. Im Gegensatz zu der von Vattyam et al. verwendeten konstanten Geometrie des Modellgefäßes mit variablem Stenosegrad bestand in der vorliegenden Arbeit jedoch die Schwierigkeit einer variablen Geometrie der verschiedenen Anastomosenformen. Daher konnte ein Vergleich der verschiedenen Anastomosen nicht anhand von absoluten Größen, wie etwa Flächenmaßen vorgenommen werden. Um die vollkommen unterschiedlichen geometrischen Formen der 8 Anastomosen vergleichbar zu machen, wurde die Gesamtfläche des Medianschnittes durch die jeweilige Anastomose als Bezugspunkt gewählt. Die Flächen, die MIH-assoziierte Strömungsmuster enthielten, wurden jeweils als Anteil dieser Gesamtfläche berechnet. Die statistische Analyse der so gewonnenen Daten erlaubte den standardisierten Vergleich der 8 verschiedenen Anastomosenformen.

Niedrige Strömungsgeschwindigkeit bis zur Stase und Rezirkulation infolge Strömungsablösung sind zweifelsfrei mit der Entwicklung der MIH assoziiert. Diese Strömungsmuster sind geradezu prädestiniert für die Untersuchung mittels FKDS. Unter Beachtung des Schallwinkels und der Schallkopfposition sowie der eingestellten CD-Geschwindigkeitsskala waren diese Strömungsmuster im Anastomosenbereich eindeutig identifizierbar.

Als Flächenmaß dient bei dem verwendeten Bildbearbeitungsprogramm die Anzahl von Pixeln. Eine solche Berechnung ist statthaft, da erstens die Anzahl der Pixel eine eindeutige Korrelation zur Größe der berechneten Fläche aufweist und zweitens als Daten Flächenrelationen analysiert wurden.

In der hier vorliegenden Untersuchung konnte anhand der farboptischen Methode hinreichend bewiesen werden, daß die FKDS eine adäquate Darstellung der Strömungsphänomene im Bereich

der Anastomose liefert. Beide Methoden lieferten qualitativ identische Strömungsmuster. Dies kann nicht ohne weiteres vorausgesetzt werden [251,265]. Rittgers und Shu [209] konnten ebenfalls eine direkte Korrelation zwischen den mittels FKDS und einer optischen Methode der Visualisation bestimmten Strömungsmustern zeigen.

Das Verhältnis zwischen den Flächenanteilen MIH-assoziiierter Strömungsmuster zum Zeitpunkt der maximalen Systole und zu Beginn der Diastole wurde in ähnlicher Größenordnung mit dem reverse area index von Vattyam et al. beschrieben [265], die auch diese beiden charakteristischen Zeitpunkte für die Untersuchung mit der FKDS gewählt hatten. Allerdings muß eingeräumt werden, daß die Auswahl charakteristischer Zeitpunkte des pulsatilen Zyklus dessen Komplexität nur unvollständig wiedergeben kann. Ein Vergleich verschiedener Anastomosenformen erscheint jedoch durch diese Vereinfachung sehr gut möglich.

Bei der in dieser Arbeit verwendeten Methode wurden Flächenberechnungen in der Medianebene von unterschiedlichen Anastomosenformen vorgenommen. Dabei wurde die Projektion des real dreidimensionalen Strömungsgeschwindigkeitsfeldes in diese Medianebene untersucht. Eine solche Vereinfachung ist gerechtfertigt, da der Querschnitt aller Anastomosenformen im wesentlichen als rund angenommen werden kann. Sowohl Bypass- als auch Empfängergefäß sind für alle Anastomosen gleich. Ein Vergleich der Anastomosenformen wird daher nicht beeinträchtigt. Der Medianschnitt beinhaltet hingegen die entscheidenden geometrischen Besonderheiten jeder Anastomosenform.

Die FKDS wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen zur Untersuchung der Hämodynamik im Anastomosenbereich eingesetzt, wobei besonders die Arbeiten von Rittgers et al. [209,210] hier erwähnt werden sollen.

Die Genauigkeit der Ultraschallsysteme erfordert eine Prüfung in der Art, wie sie von Tamura et al. [251] vorgeschlagen wurde. Mittels in vitro Versuchsanordnungen kann so zum Beispiel die räumliche Auflösung und auch die Ermittlung von Strömungsgeschwindigkeiten getestet werden.

Vera et al. [266] haben eine Software entwickelt, die auf der Basis eines Programmes zur Strömungssimulation FKDS-Bilder auf einer Workstation simuliert. Damit ist ein direkter Vergleich zwischen gut charakterisierten Strömungsgeschwindigkeitsfeldern und den zugehörigen FKDS-Bildern möglich. Die Autoren erläutern anhand ihrer Ergebnisse die prinzipielle Unmöglichkeit der Darstellung komplexer Strömungsgeschwindigkeitsfelder durch Verwendung nur eines Schallwinkels.

Da Silva et al. [51] konnten mit der FKDS neben der intraarteriellen Cine-Angiographie die im Bereich des Miller Collar auftretenden Strömungsphänomene charakterisieren. Die Autoren fanden Strömungsmuster, die denen in der vorliegenden Arbeit sehr ähnlich sind.

Die Auswahl der FKDS-Bilder bedeutet eine komplette Fallunterscheidung aller

Strömungsrandbedingungen ($Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:2/1:1/2:1$). Die verwendete Strömungsgeschwindigkeit von 300 ml/min. wurde gewählt, weil die Farbfüllung der Anastomosenregion in der Diastole bei niedrigeren Geschwindigkeiten nicht mehr ausreichend war. Als Ursache hierfür kommt eine relevante Absorption von Schallenergie durch das Silikon in Betracht.

Die Darstellung der Standbilder aus den Videosequenzen mußte mindestens zwei Zeitpunkte der Kreislaufperiode beinhalten. Neben der maximalen Systole wurde der Beginn der Diastole ausgewählt, da beide Zeitpunkte repräsentativ für jeweils maximale und niedrige Strömungsgeschwindigkeit sind. Man erkennt in allen Darstellungen die am meisten homogenen und vollständigen Farbfüllungen bei der FCPP. Hier bestätigte sich zusätzlich die bereits aus der farboptischen Methode bekannte weitere Homogenisierung der Strömung für die an die entsprechenden Strömungsbedingungen adaptierten Formen der FCPP. Die Zonen der Strömungsablösung mit Rezirkulation und Wirbelbildungen sind in der FKDS sehr gut identifizierbar. Sie traten besonders ausgeprägt beim Linton Patch, Miller Collar und Taylor Patch in Erscheinung.

5.2.2.3 Dreidimensionale Darstellung der Fast Fourier Analyse der Dopplerspektren

Die Dopplersonographie der verschiedenen Anastomosenmodelle im Modellkreislauf basierte auf der FKDS (in der Kombination beider Verfahren als Farbtriplexsonographie bezeichnet). Es zeigte sich jedoch, daß das Auflösungsvermögen der Dopplersonographie zu gering war, um die zu untersuchenden Strukturen visuell, anhand der Dopplerspektren, vergleichen zu können. Das führte zu der Entwicklung einer Methode der 3D-Darstellung der Dopplersignale, die auf der off-line durchgeführten FFT der aufgezeichneten Schallsignale basierte. Nach Information der Fa. Acuson (persönliche Mitteilung) waren keine zusätzlichen Filter in die Signalausgänge der Audiosignale geschaltet, so daß auf den Videobändern die ursprünglichen Schallsignale vorlagen.

Die im Abschnitt 4.1.2.3 ausgewählten 3D-Bilder der Dopplersignale zeigen sehr deutlich die unterschiedlichen Strömungsphänomene in den verschiedenen Anastomosenformen an den einzelnen Meßpunkten nach Abb. 3-21. Gegenüber der herkömmlichen Darstellung der Dopplersignale werden die Vorteile der hier entwickelten Methode der 3D-Darstellung der FFT der Dopplerspektren erkennbar (siehe Abb. 4-27, Bilder 1 und 2, Anhang, Seite 170). Im Vergleich zu den Videoaufnahmen am Modellkreislauf gelingt mit dieser Methode die vollständige Darstellung einer Kreislaufaktion in einem Bild.

Unter Berücksichtigung der ausgewählten Flußsituation einer Stromaufteilung von $Q_{\text{prox}}:Q_{\text{dist}} = 1:1$ bei diesen Untersuchungen sind im einzelnen folgende Beobachtungen hervorhebenswert:

Am Meßpunkt 1 (SR, Abb. 4-28) wird ein kleiner Wirbel im Miller Collar gefunden (vgl. Abb. 4-

1). Dieser Wirbel ist in der einfachen termino-lateralen Anastomose größer, wogegen im Linton Patch und Taylor Patch der Rückstrom beherrschend ist (vgl. jeweils Bild 4 der Abb. 4-2 und 4-3). Ebenso ist in der FCPP ein kleiner Rückstrom zu konstatieren. Verglichen mit den konventionellen Formen sind an diesem Rückstrom entsprechend der geringen Amplitudenhöhe weniger Partikel beteiligt. Die modifizierte Form FCPP-plds zeigt die ideale Schmalbandigkeit des Spektrums und ist damit optimal an das Abstromverhältnis $Q_{prox}:Q_{dist} = 2:1$ adaptiert (siehe Bild 5 und 6 der Abb. 4-5).

Am gegenüberliegenden Meßpunkt 7 (FR, Abb. 4-34) findet sich in der termino-lateralen Anastomose kein nennenswerter Rückstrom (vgl. Bild 1 der Abb. 4-2). Dagegen sind in den drei Großraumformen Linton Patch, Miller Collar und Taylor Patch die aus den Videountersuchungen der farboptischen Methode und FKDS bekannten Strömungsablösungen mit nachfolgendem Rückstrom zu beobachten, die den Strömungscharakter an diesem Meßpunkt diktieren. Die FCPP-Anastomose und ihre Modifikationen zeigen eine sehr gute Anpassung. Der kleine Rückstrom in der FCPP ist im Videobild der farboptischen Methode ebenso zu sehen (Abb. 4-4). Als nahezu ideal kann hier die Form FCPP-psdl gelten (siehe Bilder 3 und 4 der Abb. 4-5).

Am Boden der Empfängerarterie (Meßpunkt 4 entsprechend Abb. 3-21) zeigt sich die Strömungsstagnation beim Linton Patch, Miller Collar und Taylor Patch am deutlichsten (Abb. 4-31). Der Grund liegt in der Raumgröße der Anastomose. Die minimale Gatebreite von 2 mm ermöglicht hier die Erkennung des Staupunktes, während dieser Punkt in den Formen einfache termino-laterale Anastomose und Composite Bypass nicht erfaßbar ist. Die FCPP-Anastomose besticht durch das schmalbandige Spektrum in allen drei Modifikationen. Diese Aussage deckt sich hervorragend mit Ergebnissen der Videountersuchungen - siehe dort.

Bei der Analyse der Bilder an diesem Meßpunkt wird die Schwierigkeit bei der exakten Einstellung des Meßpunktes sichtbar. Bereits eine kleine Abweichung genügte, um das Spektrum qualitativ zu verändern. Die stärkere Betonung der Hinstromanteile, besonders bei der einfachen termino-lateralen Anastomose und beim Composite Bypass, läßt den Schluß zu, daß es möglicherweise zu einer Abweichung des Schallkopfes in distale Richtung kam.

Die 3D-Darstellung der an den spezifizierten Meßpunkten aufgenommenen Dopplerspektren bildete eine sinnvolle Ergänzung der Videountersuchungen der farboptischen Methode und der FKDS. Die nach einer Gewöhnungsphase auch von ungeübten Untersuchern rasche Erkennbarkeit der Strömungsphänomene wie Hin- und Rückstrom, Stärke (Partikelzahl) und Geschwindigkeit (Frequenz) über die gesamte Kreislaufperiode wurde als Vorteil dieser Untersuchungsmethode empfunden. Als Nachteil muß die Beschränkung auf eine relativ kleine Anastomosenregion genannt werden. Andererseits ist eine exakte Beurteilung der Besonderheiten der einzelnen Anastomosenformen nur mit dem kleinsten Dopplergate in Form des Mappings möglich.

In die Bewertung der Ergebnisse sind die folgenden Überlegungen mit einzubeziehen. Die diskrete Abtastung eines zeitbegrenzten Signals liefert ein Spektrum, welches sich periodisch wiederholt. Das Abtasttheorem fordert, daß die Abtastfrequenz höher als das Doppelte der höchsten im Signal enthaltenen Frequenz ist [222]. In dem betrachteten Fall ist diese Forderung eingehalten. Das gewählte Abtastintervall von $T_a = 50 \mu\text{s}$ entspricht einer Abtastfrequenz von $f_a = 20 \text{ kHz}$. Diese liegt damit oberhalb der zu erwartenden maximalen Signalfrequenz von 3 kHz (siehe Abschnitt 3.2.4.3). Dadurch wird die Spektralfunktion nicht durch Überlagerungen (aliasing) verfälscht. Das Abtasttheorem liefert aber noch keine Aussage darüber, wie gut einzelne Spektralteile voneinander unterschieden werden können. Die FFT stellt ein Näherungsverfahren dar, d. h., es werden nur diskrete Frequenzen im Abstand $\Delta f = 1/NT_a$ berechnet (dabei bedeuten Δf die Differenz der Spektrallinien und NT_a die gesamte Meßzeit). Die wahre Frequenz kann jedoch mit bis zu $\pm 0.5 \times \Delta f$ neben der wahren Signalfrequenz liegen. Fällt die Signalkomponente nicht exakt mit einer Spektrallinie zusammen, so wird eine zu kleine Amplitude für diese Frequenz ermittelt. Es ist wichtig festzuhalten, daß die FFT keine einzelnen Frequenzkomponenten exakt ausmessen kann sondern immer Frequenzbänder betrachtet. Frequenzanteile zwischen zwei benachbarten Spektrallinien finden sich mit gewissen Amplitudenanteilen in beiden Spektrallinien wieder. Die absolute Amplitude kann also nicht im Frequenzbereich abgelesen werden. Ein Versuch, die absolute Anzahl der Partikel, die sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit bewegen und auf Grund des Dopplerprinzips zu einer Spektrallinie im Spektrum führen, zu berechnen, wäre damit zwangsweise fehlerbehaftet. Ein weiterer Amplitudenfehler entstand durch die Verwendung einer Fensterfunktion. Das gewählte Hanning-Fenster bewertet die Randwerte der Kurvenabschnitte gegenüber den Zentralwerten schwächer. Die manuelle Fixierung des Ultraschallkopfes und die dadurch verursachten, geringfügigen Abstandsschwankungen zum Meßobjekt bewirkten ebenfalls einen Amplitudenfehler. Die relativen Amplituden sind dagegen ein Charakteristikum der Spektralbilder.

Die Ergebnisse der Visualisierung der wandnahen Strömungsmuster durch die 3D-Darstellung der FFT der aus dem entsprechenden Anastomosenbereich abgeleiteten Dopplerspektren liegen hier als qualitative Analyse vor. Die Auswertung der Spektren kann sich deshalb nur auf die qualitativen Unterschiede der 3D-Oberflächen beschränken. Diese Darstellungsweise erfordert zunächst eine gewisse Gewöhnung und wird überdies vom Blickwinkel des Betrachters beeinflusst. Dennoch gestatten die dieser Analyse zugrunde liegenden Daten prinzipiell auch eine quantitative Auswertung, die jedoch Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein wird.

In einer theoretischen Arbeit schlagen Bharath et al. [30] zur näheren Charakterisierung von Dopplerspektren weitere Parameter vor, um mehr Informationen aus dem Rohsignal zu extrahieren. Der Index der Spektralverbreiterung stellt einen solchen Parameter dar. Unter den

Bedingungen einer laminaren, zeitlich konstanten Strömung gestattet dieser Parameter eine Differenzierung zwischen den beiden das Spektrum bestimmenden Größen: der gegenseitigen Orientierung von Schallkopf und Strömungsvektor einerseits und der Strömungsgeschwindigkeit andererseits.

Die in der vorliegenden Arbeit verglichenen Anastomosenformen wurden auch mit Hilfe der numerischen Simulation der Strömung untersucht [133], wobei sich die Ergebnisse der Visualisierung der Strömung ausnahmslos exakt bestätigen ließen. Der Vorteil der numerischen Simulation besteht in der semiquantitativen Vektordarstellung des Flußgeschwindigkeits- und des Druckverteilungsfeldes.

Kaum eine Anastomosenform, die klinisch eingesetzt wird, ist so umfangreich untersucht worden wie die FCPP-Anastomose. Dennoch bestand nach den Ergebnissen der in vitro Experimente mit dem Nachweis optimaler Strömungsverhältnisse im Anastomosenbereich die Frage, ob diese Anastomose bei ausschließlicher Verwendung von ePTFE als Bypassmaterial im klinischen Einsatz zu akzeptablen Langzeitergebnissen führen würde.

5.3 Prospektive klinische Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose

Das Ziel der gefäßchirurgischen Rekonstruktion zur Revaskularisation im Bereich der Extremitäten ist die Wiederherstellung oder Steigerung des Blutflusses in der peripheren femoropoplitealen und cruralen arteriellen Strombahn. Bypassverfahren sind in den Stadien III und IV der paVK ein etablierter und der am häufigsten angewandte Weg, dieses Ziel zu erreichen. Demgegenüber ist die perkutane transluminale Angioplastie trotz initial und kurzfristig möglicherweise erfolgreicher Anwendung [205] mittel- und langfristig nicht geeignet, die paVK im Stadium III oder IV zu behandeln [196,258].

Der autologe Venenbypass - in situ, "reversed" oder orthograd - stellt zweifelsfrei das optimal geeignete gefäßchirurgische Rekonstruktionsverfahren für die infragenuale und curale arterielle Strombahn dar [5,41,228,229]. Die V. saphena magna gilt als das hinsichtlich langfristiger POR und SOR am besten geeignete Bypassmaterial [25,267]. Dieser Blutleiter steht jedoch durchaus nicht immer zur Verfügung. Vorangegangene koronare oder periphere Bypassoperationen, frühere Saphenektomien wegen primärer Varikosis der V.saphena magna oder parva, stattgehabte Thrombophlebitiden, inadäquates Kaliber oder mangelnde Qualität der Vene kommen als Ursachen in Frage. Der Anteil von Patienten, bei denen eine autologe Vene nicht oder nicht in ausreichender Länge verfügbar war, betrug in verschiedenen Studien bis zu 30% [7,204,221,252,275].

Alternative Methoden zur Revaskularisation im Bereich der infrapoplitealen arteriellen Strombahn

sind beschrieben worden, um die Verwendung von heterologem Gefäßersatzmaterial möglichst zu vermeiden. So wurde der Bypass zu Kollateralarterien der A. poplitea vorgeschlagen [16], um die erforderliche Länge des Bypass zu minimieren und auf diese Weise autologe Venen verwenden zu können. Die maximale Ausnutzung autologer Venen wird von zahlreichen Autoren propagiert [40,41,234]. Wenn wenigstens ein autologes Venensegment entsprechender Länge für den das Kniegelenk überschreitenden Abschnitt eines femorodistalen Bypass zur Verfügung steht, plädieren manche Autoren für das ePTFE-Venen Composite-Bypassverfahren [20,52]. Mit einer Variante dieses Verfahrens, dem erstmals von DeLaurentis und Freidman beschriebenen, sogenannten Composite-Sequential-Graft [61] konnten in der bisher größten und am längsten nachbeobachteten Serie von 100 Patienten mit 102 Bypasses 4-Jahres-POR von annähernd 30% erreicht werden, wobei 20% der Bypasses nach 84 Monaten noch funktionierten [190]. Das mittlere Follow-up betrug hierbei 19,6 Monate.

McCarthy et al. [161] implantierten im Zeitraum von 7 Jahren 67 Composite Bypasses in der sequential-graft-Technik aus einem proximalen 6-mm-PTFE-Segment und distaler V. saphena magna (n=57) oder parva (n=10). Bei 30 Patienten handelte es sich um den Primär-, bei 16 um den Sekundäreingriff, und bei 21 Patienten waren multiple Bypassoperationen vorausgegangen. Empfängerarterie war in 19 Fällen die A. tibialis anterior, in 26 Fällen die A. tibialis posterior und 22 mal die A. fibularis. Vierundvierzig Rekonstruktionen wurden supra- und 23 infragenual vorgenommen. Bei einem medianen Follow-up von 33 Monaten (1 bis 91 Monate) betrugen die kumulativen 1-, 2- und 3-Jahres-POR insgesamt 72%, 64% und 48%. Die 2-Jahres-POR für die supragenualen Bypasse war jedoch 72%, verglichen mit nur 48% für die infragenualen Rekonstruktionen.

Armvenen und die V. saphena parva werden häufig als beste Alternative zur V. saphena magna für die Verwendung als Bypass angesehen. Akzeptable POR und SOR wurden von verschiedenen Arbeitsgruppen angegeben [6,7,34,38,40,74,85,101,102,219]. Einen Überblick über die bis dato publizierten Ergebnisse bei Verwendung von Armvenen oder der V. saphena parva als Alternativen zur V. saphena magna gibt Tab. 5-1.

Calligaro et al. [34] untersuchten die Ergebnisse der Verwendung von Armvenen und der V. saphena parva als Alternativen zur V. saphena magna für infragenuale Rekonstruktionen. Von 96 vorgenommenen Rekonstruktionen wurden 45 Venenbypasses (in 28 Fällen mit Armvenen und in 17 Fällen unter Verwendung der V. saphena parva) mit 51 ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen verglichen. Vene oder ePTFE wurden bei 70 Operationen in ganzer Länge verwendet, während bei 26 Rekonstruktionen Vene nur als distales Segment im Sinne eines Composite Bypass eingesetzt wurde. Es wurde jeder Versuch unternommen, ein Venensegment zu verwenden und damit ePTFE zu vermeiden, auch wenn ein kurzes Venensegment nur 4 mm

Durchmesser hatte. Trotz einer Reihe von Faktoren, die das Ergebnis der Venen- zugunsten der ePTFE-Rekonstruktionen beeinträchtigten (häufigere Anastomose mit pedalen Arterien - 17% (8/45) vs. 0%, $p=0,009$; weniger häufig Bypasses aus einem Segment – 62% (28/45) vs. 82% (42/51), $p=0,03$; höhere durchschnittliche Werte des Abstromwiderstandes – 2,3 vs. 1,5, $p=0,001$; weniger häufige Behandlung mit Antikoagulantien (Warfarin) – 65% (29/45) vs. 95% (48/51), $p=0,0001$) war die 2-Jahres-POR in der Tendenz für die Rekonstruktionen unter Verwendung von Armvenen mit 46% höher als für Rekonstruktionen mit der V. saphena parva (23%) oder mit ePTFE (26%). Diese Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Die Verwendung alternativer autologer Venen als Bypass ist, besonders für Armvenen, einerseits aufwendig und ergibt andererseits geringere Funktionsdauern, als mit der V. saphena magna.

Tab. 5-1: Ergebnisse femoroinfragenualer und –cruraler Rekonstruktionen bei Verwendung von Armvenen oder der V. saphena parva als Alternativen zur V. saphena magna.

Autor	Autologe Vene	Anzahl	Beobachtungszeitraum	POR (%)	SOR (%)
Calligaro [34]	Armvene	28	2 Jahre	20	60
	V.saphena parva	17	2 Jahre	15	29
Chang [41]	,spliced‘ ¹⁴	184	1 und 4 Jahre	72 /45	80 / 70
Faries [74]	Armvene	174	5 Jahre		59
Hölzenbein [101]	Armvene	54	1 Jahr	74	80
Sesto [226]	Armvene	34	3 Jahre	40	46

Auch arterielle Blutleiter sind als Bypassmaterial alternativ zu autologen Venen verwendet worden. Albertini et al. [4] erzielten in einer Serie von 165 Bypasses bei 148 Patienten mit paVK in den Stadien III (54 Fälle) und IV (111 Fälle) 1-, 3-, und 5-Jahres-POR bzw. -SOR von 48,7%, 34,9% und 16,1% bzw. 59,8%, 42,1% und 25,9%. Die arteriellen Blutleiter wurden bei Multiorganspenden entnommen und kryokonserviert. Die distale Anastomose wurde in dieser Studie mit der A. poplitea im Segment III (34 Fälle), mit kruralen (114 Fälle) und pedalen Arterien (17 Fälle) hergestellt.

Wenn keine geeignete autologe Vene zur Verfügung steht, ist die Verwendung von heterologem Bypassmaterial als Alternative etabliert. PTFE wurde als Prothesenmaterial zum Ersatz von Arterien bei Patienten erstmals 1976 verwendet [35]. Seitdem ist PTFE neben Dacron das im

¹⁴ ‚spliced‘ bedeutet alle Arten der Zusammensetzung eines autologen Venenbypass aus einzelnen Segmenten zur Erzielung einer ausreichenden Länge des Bypass.

infringuinalen Gefäßabschnitt am häufigsten verwendete Prothesenmaterial [282]. Das trifft in besonderem Maße bei infragenualer und cruraler Lokalisation der distalen Anastomose zu. Bei diesen sogenannten femorodistalen Rekonstruktionen ist ePTFE das einzig akzeptable heterologe Bypassmaterial.

Die Verwendung von heterologem Bypassmaterial zur Rekonstruktion der infragenualen und cruralen arteriellen Strombahn ist jedoch derzeit noch immer ein kontroverses Thema [192].

Einerseits hält eine Reihe von Autoren den Einsatz von heterologem Material aus verschiedenen Gründen für gerechtfertigt. Verringerte Operationsdauer und eine wesentlich vereinfachte Operationstechnik sowie die jederzeit sofortige Verfügbarkeit gelten als Hauptargumente [247,281]. Ein weiterer Grund für den primären Einsatz von ePTFE oder Dacron, zumindest im supragenualen Bereich, ist die damit gegebene Möglichkeit, die V.saphena magna oder parva für eine später eventuell notwendige Verwendung als Koronar- oder femorodistaler Bypass zu sparen. Schließlich ist der Versuch einer Revaskularisation unter Verwendung von ePTFE als Bypassmaterial angesichts der damit erreichbaren Ergebnisse einer primären Amputation, wenn irgend möglich, vorzuziehen [196,217,260,281].

ePTFE-Interponate und -Verlängerungen sind sogar geeignet, bei Fehlen autologen Venenmaterials den drohenden Verschluß eines Venenbypass zu verhindern, wie Sanchez et al. [217] in einer retrospektiven Analyse zeigen konnten. Wenn in solchen Fällen keine autologe Vene mehr verfügbar ist, sollte demgemäß rechtzeitig ePTFE interponiert werden.

Andererseits besteht kein Zweifel, daß die autologe Vene jedem heterologen Material als Gefäßersatz überlegen ist. Dafür sprechen allein die mit autologer Vene langfristig erzielbaren Offenheitsraten, die bei Verwendung von ePTFE nicht erreichbar sind. In wenigen prospektiv randomisierten Studien wurde die autologe Vene mit ePTFE als heterologem Prothesenmaterial im infragenualen Bereich verglichen. Der retrospektive Vergleich dieser beiden Verfahren fällt in allen derartigen Studien eindeutig zugunsten des autologen Venenbypass aus [154,221].

Die meisten Autoren berichten Langzeit-Offenheitsraten von ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen der infragenualen poplitealen und cruralen arteriellen Strombahn von maximal 25% [114,154,223,267,275].

Die kasuistisch berichtete 12-jährige Funktionsdauer eines aortokoronaren ePTFE-Bypasses erscheint zwar bemerkenswert, stellt aber eine absolute Ausnahme dar [163]. Die Ergebnisse aller Arbeitsgruppen zeigen, daß Unterschiede in den POR und SOR bestehen, je nachdem ob die distale Anastomose ober- oder unterhalb des Kniegelenkes angelegt werden mußte [3,267]. Eine Auswahl der Ergebnisse nach femorodistalem ePTFE-Bypass mit infragenualer oder cruraler distaler Anastomose ohne zusätzliche Maßnahmen zur Verbesserung der Funktionsdauer zeigt Tab. 5-2.

Die kritische Bewertung von ePTFE als Bypassmaterial kommt in mehreren Arbeiten zum Ausdruck.ENZLER et al. [71] halten im Ergebnis einer Übersicht die Resultate von Bypass-Rekonstruktionen aus nichtautologem Material für „fast prohibitiv schlecht“ und plädieren dementsprechend für eine differenzierte Wahl des Blutleiters bei peripheren Bypass-Operationen. KOCH et al. [127] erreichten bei femoroinfragenualen Rekonstruktionen mit Vene eine 3-Jahres-SOR von 76%, für ovine Kollagenprothesen hingegen nur 50% und für ePTFE 30%. Diese Zahlen unterschieden sich ebenso statistisch signifikant, wie die bei femorocruralem Bypass. Hier lagen die 3-Jahres-SOR für den Venenbypass bei 72%, für ePTFE bereits nach etwa einem Jahr geringfügig unter 30% und für die Kollagenprothese leicht unter 40%.

Tab. 5-2: Ergebnisse femorodistaler Rekonstruktionen bei Verwendung von ePTFE ohne Venenpatches oder –cuffs als Alternative zum autologen Venenbypass.

Autor	Anzahl	Beobachtungszeitraum	POR (%)	SOR (%)
Christenson [48]	74 infragenua	2 und 6 Jahre		53 / 43
	54 crural	2 und 6 Jahre		54 / 49
Eagleton [69]	74	2 Jahre	41	52
Hobson [100]	80 infragenua	1 und 2 Jahre	68 / 45	
	41 crural	1 und 2 Jahre	28 / 12	
Londrey [154]	33 crural	3 und 5 Jahre		26 / 7
Parsons [196]	66	3 und 5 Jahre	39 / 28	55 / 43
Raptis [204]	57 ⁽¹⁾	1 und 3 Jahre	66 / 29	
Schweiger [223]	211	2 und 5 Jahre	37 / 23	45 / 25
Stonebridge [248]	47 infragenua ⁽²⁾	1 und 2 Jahre	65 / 29	72 / 35
Eigene Serie	135	2 und 5 Jahre	44 / 27	55 / 37

⁽¹⁾ 31 Bypasses wurden im Bereich der distalen Anastomose mit Venenpatch nach Linton konstruiert; ⁽²⁾ 2-Jahres-POR von 27,6 %, wenn 15 crurale Bypasses eingeschlossen werden.

Um die Ursachen des Verschlusses von arteriellen Rekonstruktionen mittels ePTFE-Bypass genauer zu definieren, verglichen O'Donnell et al. [180] die intraoperativen pathologischen Befunde bei Revision mit der DSA vor und nach Bypassverschluß sowie mit den Daten nichtinvasiver Kontrolluntersuchungen. Die häufigsten Verschlußursachen waren progrediente Arteriosklerose der Empfängergefäßstrombahn und MIH, die beide deutlich früher eintraten als bei autologem Venenbypass. Die Dopplerdruck-Werte nach ePTFE-Bypassverschluß waren signifikant erniedrigt.

Woodburn et al. [283] analysierten den Einfluß des Bypassmaterials auf die Rheologie des Blutes und die Konzentration potentiell thrombogener und fibrinolytischer Mediatoren. ePTFE steigerte gegenüber autologer Vene die Plasmakonzentration von Fibrinabbauprodukten hochsignifikant. Der möglicherweise für das Offenbleiben des ePTFE-Bypass notwendige gesteigerte Fibrinstoffwechsel könnte sich nachteilig auf die Progredienz der Arteriosklerose auswirken.

Eine mögliche Erklärung für die mit autologen Venenbypass-Rekonstruktionen erreichbaren hohen Offenheitsraten kann in der besseren Reendothelialisierung liegen, die durch eine gesteigerte Expression des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) erklärbar sein könnte. Bei Implantation von Venenbypasses der A. femoralis am Hund fanden Hamdan et al. [89] binnen 48 Stunden nach der Operation eine signifikante Steigerung der Expression des VEGF in den Venenbypasses und in der Arterie. Nach 4 Wochen war die VEGF-Expression in der Arterie immer noch, in der Vene jedoch nicht mehr, erhöht. Arteriotomie und Ischämie erzeugten einen analogen Effekt der erhöhten VEGF-Expression. Immunhistochemisch zeigten sowohl Endothelzellen als auch glatte Muskelzellen des Venentransplantates das Protein des VEGF mit maximalen Werten im Bereich der MIH der arteriellen Anastomose.

Während der Verschluß eines autologen Venenbypass binnen 30 Tagen nach Operation am wahrscheinlichsten die Folge eines technischen Fehlers oder einer zu weit gestellten Indikation ist, gilt dies nur bedingt für ePTFE-Bypasses. Die Fremdoberfläche des heterologen Blutleiters selbst wird oft als Ursache eines gegenüber autologem Venenmaterial häufigeren thrombotischen Verschlusses angesehen und bildet damit einen zusätzlichen Faktor für die vergleichsweise schlechteren Ergebnisse mit ePTFE. Dementsprechend betrug auch in der hier untersuchten klinischen Serie die Bypass-Frühverschlußrate 20%. Für die Therapie dieser häufigsten und wichtigsten Komplikation des postoperativen Verlaufes nach Anlage eines femorodistalen Prothesenbypass ist die Thrombektomie das Verfahren der Wahl. Dieser Eingriff ist in Lokalanästhesie durchführbar, da die Prothese wegen der extraanatomisch gewählten subcutanen Position in ihrem gesamten Verlauf problemlos darstellbar ist. Die extraanatomische Position der Bypass-Prothese wirkte sich in der vorliegenden Serie nicht nachteilig hinsichtlich häufigerer Stenosebildung durch Coiling oder Kinking oder anderer Komplikationen aus. Chafke et al. [37] kamen diesbezüglich zu analogen Ergebnissen. Die laterale, extraanatomische Lokalisation der Prothese bei distaler Anastomose mit der A. tibialis anterior und fibularis erwies sich im seltenen Fall der Protheseninfektion eher als günstig, da ein Prothesenwechsel bei Anschlußfähigkeit einer entsprechend lokalisierten Empfängerarterie möglich war.

Für die rechtzeitige Erkennung von Komplikationen, die eine therapeutische Konsequenz erfordern, ist die regelmäßige Kontrolle der Patienten nach femorodistalem Bypass unerlässlich. Am effektivsten sind die klinische Untersuchung einschließlich der Dopplerdruckmessung und die

FKDS [162,197]. Es existiert eine Reihe von Erfahrungen über die Kriterien der Bypassfunktion, die auch in der hier vorliegenden klinischen Studie angewendet wurden [23,24].

Ob durch die postoperative Antikoagulation die Funktionsdauer der ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen möglicherweise verlängert werden konnte [80], bleibt offen, da keine Vergleichsgruppe existiert und diese Untersuchung auch nicht Gegenstand der Studie war. Auch zu der Frage der optimalen postoperativen Antikoagulation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Cumarinderivaten liegen bis dato keine eindeutigen Ergebnisse vor. In einer Metaanalyse zu den Ergebnissen einer Antikoagulation nach Revaskularisation wegen paVK findet sich kein Nachweis eines Vorteils der Antikoagulation mit Cumarinderivaten [87]. Im Ergebnis dieser Analyse wird ein bis dato fehlender, kontrollierter Vergleich der Thrombozytenaggregationshemmer mit den Vitamin-K-Antagonisten als notwendig erachtet.

Die MIH im Anastomosenbereich bildet, neben dem Fortschreiten der Grunderkrankung, eine der Hauptursachen für den Bypassverschluß, wobei diese Verschlußursache für ePTFE-Bypassrekonstruktionen im infragenualen und cruralen Bereich besondere Bedeutung erlangt [17,46,237].

Es existieren verschiedene Möglichkeiten, die Entwicklung der MIH zu limitieren. Die Venenpatch- oder -segmentimplantation im Bereich der Anastomose wurde zuerst als Methode zum Ausgleich der Kaliber- und Complianceunterschiede von Dacronprothesen und schmalkalibrigen Arterien angegeben [233]. Die Interposition von Venencuffs oder –patches führt, zumindest tierexperimentell, zu einer Verringerung und Verlagerung der MIH im Bereich distaler terminolateraler ePTFE-Bypassanastomosen [124,237]. Als Erklärung kommen neben einer Verringerung des Complianceunterschiedes zwischen ePTFE und der Empfängerarterie vor allem die biologischen Eigenschaften des autologen Venenpatches selbst in Betracht [124,238]. Suggs et al. [250] beschrieben nach Venencuff-Interposition an der A. carotis bei Hunden eine signifikante Verringerung der MIH. Als Erklärung wurden alternativ die bessere Verteilung der kinetischen Energie durch das geringere Compliance mismatch oder die Implantation von Endothel in Betracht gezogen.

Die Bedeutung der Venencuff-Technik als Schutz der terminolateralen Anastomose gegen die MIH wurde in weiteren experimentellen Arbeiten untersucht. Beard et al. [22] ermittelten die Flußgeschwindigkeit im PTFE-Bypass in vitro abhängig von der Verwendung eines distalen Venencuffs (Miller Collar). Es wurden terminolaterale Anastomosen mit Segmenten von humaner A. mammaria interna hergestellt und perfundiert. Bei einem Durchmesser der A. mammaria von weniger als 2 mm zeigte sich eine signifikant höhere Flußgeschwindigkeit im Bypass mit Venencuff. Als Ursache wurde eine Verringerung des Abstromwiderstandes durch den Venencuff mit höherer Compliance gegenüber PTFE angesehen.

Mechanische Einflußgrößen wie Dehnbarkeit des Venencuffs gegenüber ePTFE und der Anastomosenwinkel zwischen Bypass und Empfängerarterie wurden als protektive Faktoren gegenüber der Entwicklung der MIH aber auch angezweifelt [178].

Tyrrell et al. analysierten die Ursachen für mittelfristige ePTFE-Bypassverschlüsse mit Venenboots [264]. Nach Meinung von Wolfe et al. [281,282] und anderen Autoren [170,260] ist die crurale arterielle Rekonstruktion in jedem Falle anzustreben. Wenn kein geeignetes Venensegment zur Verfügung steht, plädieren die Autoren aufgrund eigener Erfahrungen für die Verwendung von ePTFE unter Einsatz eines Venencuffs, wobei die Arbeitsgruppe um Wolfe et al. eine eigene Version angegeben hat, die die hämodynamischen Vorteile des Miller Collar und des Taylor Patch vereinen soll [165,254,261-264]. Daten hierzu existieren jedoch nicht.

Tab. 5-3: Ergebnisse femorodistaler Rekonstruktionen bei Verwendung von ePTFE mit Venenpatches oder –cuffs als Alternative zum autologen Venenbypass.

Autor	Anzahl	Beobachtungszeitraum	Zusatz	POR (%)	SOR (%)
Hamsho [90]	89 crural	2 Jahre		< 30	< 35
Jakobsen [112]	40	1 und 2 Jahre	Miller Collar ⁽¹⁾	62 / 50	
Kansal [114]	26 infragenua	1 und 2 Jahre	Miller Collar	84 / 54	
	30 crural	1 und 2 Jahre	Miller Collar	62 / 54	
Karacagil [117]	169	3 Jahre	Composite graft	32	
	36	3 Jahre	Miller Collar ⁽²⁾	38	
Kreienberg [131]	107	3 Jahre	DAVF (48) ⁽³⁾	48	48
			DVC (59) ⁽⁴⁾	38	47
Raptis [204]	177 ⁽⁵⁾	1 und 3 Jahre	Miller Collar	83 / 57	
Sayers [221]	359	1 und 2 Jahre	Miller Collar ⁽⁶⁾	48 / 31	54 / 37
Stonebridge [248]	96 infragenua	1 und 2 Jahre	Miller Collar	65 / 29	83 / 59
Taylor [254]	86 infragenua	3 und 5 Jahre	Taylor Patch	77 / 65	
	83 crural	3 und 5 Jahre	Taylor Patch	58 / 54	
Eigene Serie	135	2 und 5 Jahre		44 / 27	55 / 37

⁽¹⁾ Miller Collar in 31 Fällen, Wolfe Cuff und adjuvante a-v-Fistel in 9 Fällen; ⁽²⁾ Modifikation nach Karacagil (1995); ⁽³⁾ DAVF - distale a-v-Fistel; ⁽⁴⁾ DVC – distaler Venencuff; ⁽⁵⁾ Verwendung von Venencuffs (Miller) in 288 Fällen (80%), Venenpatch in 42 Fällen (12%) und Direktnaht in 29 Fällen (8%); ⁽⁶⁾ 65 Bypasses wegen Claudicatio intermittens.

Mit seiner Modifikation des Venencuffs erreichte Taylor [254] 5-Jahres POR von 54% in einer Serie von 83 cruralen ePTFE-Bypassrekonstruktionen. Klinische Vorteile konnten auch für eine

Modifikation des Miller Collar festgestellt werden [112,114,176,248]. Die vorliegenden Ergebnisse femorodistaler ePTFE-Bypassrekonstruktionen unter Verwendung adjuvanter Maßnahmen zur Verbesserung der POR und SOR sind in Tabelle 5-3 zusammengefaßt.

Der Vergleich der klinischen Daten ist dadurch erschwert, daß den verschiedenen Angaben kein einheitliches Studiendesign zugrunde liegt.

In die hier vorliegende Studie zum Einsatz der neuen Anastomosenform der FCPP-Anastomose wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, bei denen eine geeignete autologe Vene nicht zur Verfügung stand, und bei denen deshalb primär auf heterologes Material zurückgegriffen werden mußte. Es handelt sich um die erste und bisher einzige prospektive klinische Untersuchung einer vollständig aus ePTFE konstruierten, speziellen Anastomosenform, die mit dem Ziel hergestellt wurde, die Hämodynamik im Anastomosenbereich zu verbessern [213,214]. Die Veränderung der Anastomosenform zur Erzeugung einer optimalen Hämodynamik innerhalb der Anastomose stellt gegenüber den zahlreichen Möglichkeiten einer therapeutischen Beeinflussung der MIH (vgl. Abschnitt 1.1.2) insofern eine andere Qualität der Intervention dar, als damit potentiell eine primäre Prophylaxe erreicht werden kann.

Die bei klinischer Anwendung der FCPP-Anastomose erzielten Ergebnisse weisen gegenüber den meisten vergleichbaren Serien bessere Daten der POR und SOR auf. Die einzigen Ausnahmen bilden die von Christenson et al. [48] und Taylor et al. [254] publizierten Daten (Tab. 5-2, 5-3).

Die relativ hohe Frühverschlußrate der Bypasse von 20% in dieser Studie kann zusätzlich auch durch die limitierte Empfängerarteriensituation ursächlich bedingt sein. In der Mehrzahl der Patienten fand sich ein dementsprechend hoher Abstromwiderstand, der in der Regel die Bypassprognose wesentlich mitbestimmt. Die Ergebnisse anderer klinischer Studien sind unter Berücksichtigung des ohnehin niedrigen Evidenzniveaus solcher Vergleiche nur verwertbar, wenn sie Datenangaben zum präoperativen run-off-Status der Patienten enthalten [11,48,223]. Der hohe Anteil von sekundären Eingriffen charakterisiert ein nicht-selektionierte Krankengut. Es wurde in jedem Fall der Versuch des Extremitätenerhalts unternommen, auch wenn eine vollständig erhaltene Unterschenkelarterie oder die Kontinuität der Fußbogenarterien nicht mehr vorhanden waren. Gemessen an dem von Panayiotopoulos et al. [193] vorgeschlagenen und evaluierten Punkte-Scoresystem zur prognostischen Einschätzung femorodistaler Bypass-Rekonstruktionen zu singulären Unterschenkel- und Fußarterien wiesen die meisten Patienten der hier vorliegenden klinischen Serie einen Score von 0-4 Punkten und nur wenige einen Score von 5-7 Punkten auf. Damit sind die bei klinischer Anwendung der FCPP-Anastomose erreichten POR und SOR deutlich besser als nach dem beschriebenen System zu erwarten wäre.

Im Gegensatz zu der hier vorliegenden eigenen Studie handelt es sich bei den anderen mit einer Ausnahme (Stonebridge et al. [248]) ausschließlich um retrospektive Studien (Tab. 5-2, 5-3) mit

entsprechend eingeschränktem Evidenzgrad. So schloß die Indikation teilweise Patienten im Stadium IIb der paVK ein, und die Angaben über die Abstromverhältnisse fehlen in einer Reihe von Arbeiten.

In einer multizentrischen und einzigen bisher existierenden prospektiv randomisierten Studie untersuchten Stonebridge et al. [248] die Frage, ob die zusätzliche Verwendung eines Venencuffs im Bereich der distalen Anastomose von ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen die kurz- und mittelfristigen Offenheitsraten verbessert. In dieser Studie wurde der Miller Collar verwendet. Von 261 Bypasses erfolgten 133 Rekonstruktionen mit Venencuff. Bei einem medianen Follow-up von 617 Tagen waren die 1- und 2-Jahres-SOR für die 150 supragenualen Bypässe mit und ohne Venencuff gleich (80% und 84% bzw. 72% und 70%). Für die 111 infragenualen Rekonstruktionen, von denen 96 zum Segment III der A.poplitea und 15 zu cruralen Arterien geführt wurden, betrugen die SOR im gleichen Zeitraum mit Venencuff 80% und 52% und ohne Venencuff nur 65% und 29%. Der Unterschied war jeweils statistisch signifikant. Für den Vergleich der Daten dieser Studie mit anderen Daten ist anzumerken, daß 11,8% der Patienten mit und 12,6% der Patienten ohne Venencuff im Stadium IIb der paVK operiert wurden. Nur bei 15,6% der Patienten mit und bei 28% der Patienten ohne Venencuff handelte es sich um einen Sekundäreingriff.

Die Vorteile der optimierten Hämodynamik in der FCPP-Anastomose sind nicht auf die Verwendung von ePTFE-Prothesen beschränkt, haben jedoch hierfür besondere Bedeutung. Prinzipiell ist die Herstellung dieser Anastomosenform mit jedem Blutleiter, insbesondere auch mit der autologen V. saphena denkbar. Eigene Erfahrungen bestehen mit der Anlage von FCPP-Anastomosen zwischen humaner V. saphena magna und Koronararterien ex vivo am Schweineherz. Die Vene wurde dabei als Biocompound-graft® (Alpha Research Deutschland GmbH, Berlin) verwendet. Bei diesem Verfahren wird die Vene von einem feinen, der chirurgischen Fadenstärke 7 x 0 entsprechenden Metallnetz umgeben, das durch Fibrinkleber mit der Adventitia verbunden wird und das Venenlumen dadurch stabilisiert. Die FCPP-Anastomose ließ sich in dieser experimentellen Anwendung problemlos konfigurieren.

Ein weiterer Vorteil resultiert aus der geometrischen Form der Anastomose selbst. Wird die quere Inzision der Prothese nahe der distalen Anastomose vorgenommen, ist durch eine entsprechende Formgebung der Spitze des Fogarty-Katheters und Führung desselben die selektive Thrombektomie des distalen und proximalen Schenkels der Empfängerarterie erreichbar.

Der Abstromwiderstand hat neben der Operationstechnik allergrößte Bedeutung für die Prognose einer Bypass-Rekonstruktion [9-11]. Die Messung des peripheren arteriellen Widerstandes wurde mit der Methode des extrakorporalen Bypassflusses bei einigen der Patienten der klinischen Studie vorgenommen [132,133]. Diese intraoperative Bestimmung des Widerstandes des Bypass stellt einen Prognosefaktor des frühpostoperativen Verlaufes dar [56]. Die Daten sind jedoch aufgrund

einer zu kleinen Patientenzahl und nicht-systematischer Durchführung der Messungen in der hier vorliegenden Untersuchung vorerst keiner weiteren Analyse zugänglich.

Bereits präoperativ kann mit der nichtinvasiven Methode des „pulse generated runoff“ eine Prognose gestellt werden [224]. Es besteht eine gute Übereinstimmung mit der intraoperativ bestimmten Größe des peripheren arteriellen Widerstandes. Stockmann [247] bezweifelt jedoch die Existenz eindeutiger Kriterien dafür, eine crurale Rekonstruktion sicher für aussichtslos zu erklären.

In einer retrospektiven Vergleichsstudie der Langzeitergebnisse bis zu 24 Jahren nach femorotibialen Bypass unter Verwendung autologer Vene oder von ePTFE fanden Sayers et al. [221] keinen Unterschied zwischen ePTFE-Bypasses mit zusätzlichem Venenpatch oder Venencuff und direkter Anastomose der ePTFE-Prothese mit dem Empfängergefäß.

Wijesinghe et al. [276] erzielten unter Verwendung von Venencuffs im distalen Anastomosenbereich femorodistaler Bypässe im Rahmen einer prospektiven Studie 1- und 2-Jahres-POR von 64% und 51%. Der Extremitätenerhalt im gleichen Zeitraum betrug jeweils 85% und 80%. Von insgesamt 51 Bypass-Implantationen bei 50 Patienten wurde bei 28 (55%) eine distale AVF in der common-ostium-Technik angelegt. Es fand sich kein statistisch signifikanter Einfluß der Fistelanlage auf die POR. Trotz der von einigen Arbeitsgruppen verwendeten Anlage einer distalen AVF [90,91,195] ist bisher ein Vorteil dieser Methode nicht bewiesen [139]. Obwohl technisch auch bei Verwendung der FCPP-Anastomose möglich, war die Anlage einer adjuvanten AVF nicht Bestandteil des klinischen Studienprotokolls.

Die Ergebnisse der vorliegenden prospektiven klinischen Studie zur Anwendung der FCPP-Anastomose sind ermutigend. Mit einem medianen Follow-up von 45 Monaten (Range 6 bis 72 Monate) sind die Ergebnisse repräsentativ. Die erzielten POR und SOR sind gegenüber sonst mit ePTFE erreichten Ergebnissen vorteilhaft. Allerdings existieren die von Taylor et al. [254] publizierten Ergebnisse, die noch höhere POR und SOR dokumentieren. Angesichts dessen sollte in weiteren kontrollierten Studien überprüft werden, ob die Anwendung der FCPP-Anastomose im Vergleich mit Venenpatchplastiken (Taylor Patch, Miller Collar) zu gleichen oder besseren Ergebnissen führen kann.

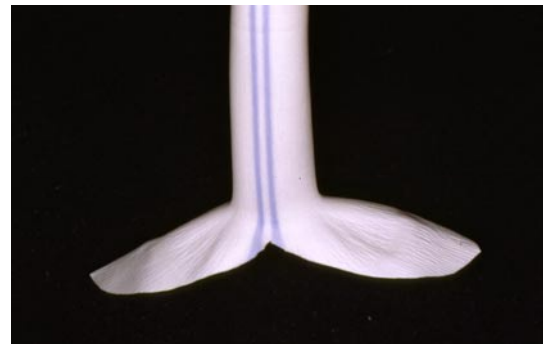
Die Vorteile und damit Gründe für die Anlage einer terminolateralen Anastomose liegen zunächst in der antegraden Perfusion der distalen und retrograden Perfusion der proximalen Empfängerarterie. Der zusätzliche Anschluß der proximalen Gefäßregion gegenüber einer bei terminoterminaler Anastomose ausschließlichen Perfusion der distalen Empfängerarterie erscheint vor allem in Körperabschnitten mit kritisch reduzierter Durchblutung erforderlich. Bei femorocruraler Bypassanlage wird dadurch das gesamte, oft ausgedehnte, von der proximalen Empfängerarterie gespeiste Gefäßgebiet mit in die direkte Perfusion über den Bypass einbezogen.

Dieses Gefäßgebiet kann aufgrund einer entsprechenden Entwicklung von Kollateralen von großer Bedeutung für die erreichbare Mehrdurchblutung des Unterschenkels und Fußes sein. Ein technischer Vorteil der termino-lateralen gegenüber der termino-terminalen Anastomose ist die günstigere Kaliberadaptation zwischen Prothese und Empfängerarterie. Eine entsprechende Länge der Längsarteriotomie ermöglicht problemlos jede Kaliberadaptation bei diskrepanten Lumina. Das trifft insbesondere auf die FCPP-Anastomose zu.

Der wesentliche und prinzipielle Nachteil der termino-lateralen gegenüber der termino-terminalen Anastomose besteht in der in dieser Anastomose ungünstigeren Hämodynamik (vgl. Abschnitt 3.1.1). In der SR ist eine Rezirkulationszone prinzipiell vorhanden, wenn die proximale Stromrichtung der Empfängerarterie offen ist [49]. Daher ist die Optimierung der Hämodynamik in der neuen Anastomosenkonfiguration der FCPP eine Möglichkeit, diesen Nachteil auszugleichen.



a



b

Abb. 5-2: Darstellung zweier Resultate des „anastomotic engineering“. Durch entsprechende Formgebung des distalen Endes einer ePTFE-Prothese ist eine Modifikation des Miller Collar (Distaflo-Prothese) (a) ebenso herstellbar wie die FCPP-Prothese - hier in einem Prototyp (b).

Eine andere Anastomosenform zur Verringerung der MIH wurde von Brennan et al. [33] vorgeschlagen. Dieser als Distaflo (Impra /C.R.Bard Inc., Tempe, AZ, USA) verfügbaren Prothese liegt eine Modifikation des Miller Collar zugrunde (Abb. 5-2a). Auch die FCPP-Anastomose ist technisch vollständig als distales Ende einer ePTFE-Prothese herstellbar (Abb. 5-2b). Beide Anastomosenformen, FCPP und Distaflo, stellen alternative Lösungen des sogenannten „anastomotic engineering“ zur Limitierung der MIH in ePTFE-Anastomosen durch Beeinflussung der Hämodynamik dar. Während in der Distaflo-Anastomose während Systole und Diastole stabile Wirbelstrukturen entstehen [51], werden in der FCPP instabile Wirbelstrukturen weitgehend eliminiert [212]. In beiden Anastomosenformen werden Zonen mit niedrigem Scherstreß minimiert. In der FCPP-Anastomose wird darüberhinaus der Stagnationspunkt der Strömung beim Auftreffen auf die Empfängergefäßwand eliminiert [212]. Bei intraoperativer Messung des

peripheren Widerstandes kann bei der FCPP sogar die Adaptation der Anastomosenform an die ermittelten Werte für den proximalen und distalen peripheren Widerstand durch entsprechende Formgebung vorgenommen werden.

Die Entscheidung zur Anlage eines Bypass im femoroinfragenualen und -cruralen Bereich im Stadium III oder IV der paVK bedeutet, daß der Chirurg und sein Patient eine besondere Verabredung treffen, die bereits vor der Operation beginnt und eine für den Patienten lebenslange Nachsorge beinhaltet. Die Ergebnisse femorodistaler Bypass-Rekonstruktionen sind zu verbessern, wenn alle heute zur Verfügung stehenden Methoden der prä-, intra- und postoperativen Diagnostik und alle Bestandteile einer befundadaptierten Operationstechnik genutzt werden [26]. Die Verwendung der FCPP-Anastomose bei ePTFE-Bypassrekonstruktionen bildet einen möglichen Bestandteil dieses komplexen Gefüges von Faktoren, die das Ergebnis der Operation bestimmen können.

6. Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen folgende Schlußfolgerungen zu:

1. Die Untersuchung der Hämodynamik in Anastomosen ist in vitro möglich. Voraussetzung ist eine geeignete Simulation der in vivo Situation. Ein entsprechend konstruiertes Modell in Form eines hydrodynamischen Kreislaufsystems erfüllt diese Voraussetzungen. Dieses Modell muß eine pulsatile, in ihrer Charakteristik den in vivo Verhältnissen angenäherte Strömung einer blutanalogen Flüssigkeit erzeugen. Die Modelle von Anastomosen müssen bei exakter Formgebung eine Visualisierung der Strömung im Anastomosenbereich erlauben.
2. Die Visualisierung des Strömungsverhaltens im Anastomosenbereich ist mit verschiedenen, voneinander unabhängigen Methoden realisierbar. Geeignet ist eine hierfür entwickelte farboptische Methode ebenso wie die Ultraschalluntersuchung als FKDS und FFT des Dopplerspektrums mit 3D-Darstellung.
3. Die Anastomosengeometrie beeinflusst das lokale Strömungsverhalten innerhalb der Anastomosenregion.
4. Eine Optimierung des Strömungsverhaltens innerhalb der Anastomosenregion ist durch Änderung der Anastomosengeometrie möglich. Insbesondere kann das Strömungsverhalten derart beeinflusst werden, daß der Anteil der für die Pathogenese der MIH ursächlichen Strömungsmuster minimiert wird.
5. Die Realisierung der hinsichtlich einer Minimierung der Entwicklung der MIH optimalen Strömung innerhalb terminolateraler Anastomosen ist mit der neuen, gabel- oder doppelbulbusförmigen, sogenannten FCPP-Anastomose möglich.
6. Die FCPP-Anastomose ist klinisch anwendbar.
7. Bei Anwendung der FCPP-Anastomose führt die ansonsten wegen unbefriedigender Ergebnisse obsoletere ausschließliche Verwendung von ePTFE als Bypassmaterial im infragenaalen und cruralen Bereich zu akzeptablen Langzeitergebnissen.
8. Die Ergebnisse einer prospektiven klinischen Studie des Einsatzes der FCPP-Anastomose sind mit denen bei Anwendung von alternativ möglichen Venenpatchplastiken nicht nur vergleichbar sondern diesen teilweise überlegen.

7. Zusammenfassung

Die subendotheliale myointimale Hyperplasie (MIH) stellt eine der Hauptursachen für die Ausbildung von Stenosen und damit potentiell auch von Verschlüssen im Bereich von Anastomosen dar. Besondere Bedeutung hat die MIH in termino-lateralen Anastomosen. An der Entstehung der MIH sind neben anderen Faktoren, wie etwa dem Compliance mismatch, hämodynamische Faktoren entscheidend beteiligt, wobei unphysiologische Strömungsphänomene ursächliche Bedeutung haben. Die klinische Relevanz der MIH wächst mit abnehmendem Kaliber des Empfängergefäßes.

Ausgehend von der Annahme, daß eine Veränderung der Anastomosenform die Hämodynamik beeinflussen kann, wurde in der vorliegenden Arbeit eine neue Anastomosenform, die femoro-crurale Patchprothese (FCPP), entwickelt. Das Ziel bestand dabei in einer Optimierung der Strömungsverhältnisse im Anastomosenbereich. Durch gabelförmige Gestaltung im Sinne der Kombination zweier termino-terminaler Anastomosen sollten in der FCPP-Anastomose insbesondere diejenigen Strömungsmuster minimiert werden, die die Entwicklung der MIH fördern.

In einem neu entwickelten hydrodynamischen Kreislaufmodell wurden elastische, transparente Silikonmodelle von termino-lateralen Anastomosen mit einem blutanalogen Newtonschen Fluid (Glycerol-Wasser-Gemisch) unter Simulation der femorocruralen Druckkurve pulsatil durchströmt. Die Strömungsbedingungen (Stromzeitvolumen, Verhältnis des proximalen zum distalen Abstromwiderstand) wurden variiert. Die konventionellen und klinisch erprobten Anastomosenformen (termino-laterale Anastomose, Composite Bypass, Linton Patch, Miller Collar, Taylor Patch) wurden in vitro mit der FCPP-Anastomose und zwei Modifikationen dieser Anastomosenform hinsichtlich des Strömungsverhaltens im Anastomosenbereich verglichen. Die Visualisierung des Strömungsfeldes wurde mit drei verschiedenen Methoden erreicht. Bei der farboptischen Methode wurde die Verteilung und Bewegung von Farbteilchen im Anastomosenbereich nach Injektion in das strömende Fluid mittels Video für die spätere Analyse aufgezeichnet. Anhand der Videosequenzen und Standbilder erfolgte die semiquantitative Analyse des Strömungsverhaltens im Anastomosenbereich. Für die Ultraschalluntersuchung mittels hochauflösender farbcodierter Dopplersonographie (FKDS) und Dopplersonographie wurde das Fluid mit Sephadex-Partikeln dotiert. Sämtliche Ultraschalluntersuchungen wurden ebenfalls mittels Video aufgezeichnet. Die FKDS wurde qualitativ und quantitativ als Standbildanalyse der Strömungsgeschwindigkeitsfelder an zwei charakteristischen Zeitpunkten des Kreislaufzyklus ausgewertet. Die erhaltenen Dopplerspektren wurden off-line der Fast Fourier Analyse (FFT) unterzogen. Die FFT der Dopplerspektren wurde dreidimensional dargestellt.

Die Analyse der Farbverteilung und -bewegung im Anastomosenbereich zeigte komplexe Flußmuster, wobei die folgenden Strömungsphänomene auftraten: Stauchung der Strömung an der Außenwand der Empfängerarterie mit konsekutiver Stromteilung und Auftreten eines Punktes der Stagnation der Strömung gegenüber der distalen Bypassöffnung in der Anastomose, Ablösung der Strömung von der Gefäßwand, Wirbelbildungen und definierte Regionen mit besonders niedriger Flußgeschwindigkeit bis zu einer Strömungsumkehr. Die Ausprägung der einzelnen Flußmuster war abhängig vom Stromzeitvolumen und damit von der Reynolds-Zahl und von dem Verhältnis von proximalem und distalem peripherem Widerstand. Mit zunehmender Reynolds-Zahl traten sowohl in der „Fersen“ (FR)- als auch in der „Spann“-Region (SR) der Anastomosen Wirbelzonen auf oder vergrößerten sich. In jeder Flußsituation waren jedoch die Wirbelbildungen in der FCPP-Anastomose am geringsten oder traten bei den vergleichsweise höchsten Reynolds-Zahlen auf. Der Stagnationspunkt war für alle Anastomosenformen mit Ausnahme der FCPP-Anastomose lokalisierbar und bewegte sich mit zunehmender Reynolds-Zahl nach distal. Die geometrische Form der FCPP eliminiert den Punkt des Auftreffens der Strömung auf die Wand der Empfängerarterie und damit eine Zone hohen Druckes. Sie schafft statt der unphysiologischen Volumenzunahme aller anderen Anastomosen mit Querschnittsvergrößerung und damit notwendiger Flußgeschwindigkeitsabnahme in definierten Randzonen (SR, FR) die Kombination zweier terminoterminaler Anastomosen. Je nach der Flußsituation mit entsprechender Stromteilung traten aber in der FCPP noch Wirbel und Rezirkulationszonen auf (FR bzw. SR bei Stromteilung $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:2$ bzw. $2:1$). Als Vorteil der FCPP-Anastomose erwies sich die Möglichkeit der Anpassung ihrer Form an die entsprechende Flußsituation. Durch Modifikation der Gabelform wurde eine annähernd laminare Strömung im gesamten Anastomosenbereich mit Ausschaltung oder Minimierung der o.g. MIH-assoziierten Strömungsphänomene erreicht.

Die FKDS lieferte eine quantitative Verteilung des Flußgeschwindigkeitsfeldes in der Anastomosenregion und bestätigte die Ergebnisse der farboptischen Methode. Der Vergleich der Anastomosenformen wurde in der Peak-Systole und am Beginn der Diastole vorgenommen. Rezirkulationszonen und Zonen niedriger Strömungsgeschwindigkeit waren besonders deutlich abgrenzbar und in der FCPP-Anastomose am geringsten ausgeprägt oder nicht mehr nachweisbar (modifizierte FCPP). Die FKDS diente gleichzeitig als Basis des Dopplersonographie-Mappings zur selektiven Untersuchung der Anastomosenregion. Der Vergleich der 3D-Darstellungen der FFT der Dopplerspektren korrespondierender Punkte in den Randzonen der Anastomosen (FR und SR und nahe der Empfängerarterienwand gegenüber dem Bypass) zeigte niedrige Frequenzen und damit Flußgeschwindigkeiten und partiell eine Strömungsumkehr nahezu konstant in der FR und SR bei allen Anastomosenformen mit Ausnahme der FCPP-Anastomose und deren Modifikationen. Bei diesen neuen Anastomosenformen waren in der Systole an allen Punkten,

insbesondere in der FR und SR, Anteile hoher Frequenzen entsprechender Amplitude vorhanden.

Durch die Optimierung der Hämodynamik in der neuen Anastomosenform konnte bei deren klinischem Einsatz eine Minimierung der Entstehung der MIH erwartet werden.

In einer prospektiven Studie zum klinischen Einsatz der neuen distalen Anastomosenform wurden im Zeitraum von 6/1992 bis 7/1998 135 femoroinfragenuale und –crurale ePTFE-Prothesenbypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose bei 129 Patienten im klinischen Stadium III und IV der paVK vorgenommen. Die kumulativen primären und sekundären 1-, 2-, 3-, 4-, und 5-Jahres-Offenheitsraten nach Kaplan/Meier betrugen jeweils 63,0%, 44,9%, 35,7%, 33,1% und 27,6% bzw. 74,5%, 55,2%, 44,8%, 43,0% und 37,6%. Die kumulativen 1-, 3-, und 5-Jahres-Wahrscheinlichkeiten für den Erhalt der Extremität betrugen jeweils 86,8%, 79,2% und 77,5%. Diese Ergebnisse sind gegenüber den alternativen Verfahren bei Unmöglichkeit der Verwendung der autologen V. saphena magna oder parva als Bypass durchaus akzeptabel. Im Vergleich mit den klinisch verwendeten Modifikationen der distalen Anastomosentechnik bei ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen, insbesondere mit den Venencuff-Techniken, sind die in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse als sehr gut zu bewerten.

Literaturverzeichnis

1. Abbott W. Discussion of article by Bassiouny, HS et al. *J Vasc Surg* 1992; 15: 716-717
2. Abbott W, Megerman J, Hasson JE, L'Italien G, Warnock DF. Effect of compliance mismatch on vascular graft patency. *J Vasc Surg* 1987; 5: 376-382
3. AbuRahma AF, Robinson PA, Holt SM. Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. *Surgery* 1999; 126: 594-602
4. Albertini JN, Barral X, Branchereau A, Favre JP, Guidicelli H, Magne JL, Magnan PE. Long-term results of arterial allograft below-knee bypass grafts for limb salvage: A retrospective multicenter study. *J Vasc Surg* 2000; 31: 426-435
5. Anderson CB, Stevens SL, Allen BT, Sicard GA. In situ saphenous vein for lower extremity revascularization. *Surgery* 1992; 112: 6-10
6. Andros G, Harris RW, Salles-Cunha SX, Dulawa LB, Oblath RW, Apyan RL. Arm veins for arterial revascularization of the leg: arteriographic and clinical observations. *J Vasc Surg* 1985; 4: 416-427
7. Andros G. Leg revascularization in the absence of the greater saphenous vein: alternatives and strategies. *Semin Vasc Surg* 1990; 11: 193-206
8. Asahara T, Bauters C, Pastore C, Kearney M, Rossow S, Bunting S, Ferrara N, Symes JF, Isner JM. Local delivery of vascular endothelial growth factor accelerates reendothelialization and attenuates intimal hyperplasia in balloon-injured rat carotid artery. *Circulation* 1995; 91: 2793-2801
9. Ascer E, Veith FJ, Morin L, Lesser ML, Gupta SK, Samson RH, Scher LA, White-Flores SA. Components of outflow resistance and their correlation with graft patency in lower extremity arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1984; 1: 817-828
10. Ascer E, Collier P, Gupta SK, Veith FJ. Reoperation for polytetrafluoroethylene bypass failure: The importance of distal outflow site and operative technique in determining outcome. *J Vasc Surg* 1987; 5: 298-310
11. Ascer E, Veith FJ, White-Flores SA, Morin L, Gupta SK, Lesser ML. Intraoperative outflow resistance as a predictor of late patency of femoropopliteal and infrapopliteal arterial bypasses. *J Vasc Surg* 1987; 5: 820-827
12. Ascer E, Gennaro M, Pollina RM, Ivanov M, Yorkovich WR, Ivanov M, Lorensen E. Complementary distal arteriovenous fistula and deep vein interposition: A five-year experience with a new technique to improve infrapopliteal prosthetic bypass patency. *J Vasc Surg* 1996; 24: 134-143
13. Ballard JL, Killeen JD, Bunt TJ, Malone JM. Autologous saphenous vein popliteal-tibial artery bypass for limb-threatening ischemia: a reassessment. *Am J Surg* 1995; 170: 251-255
14. Banai S, Wolf Y, Golomb G, Rearle A, Waltenberger J, Fishbein I, Schneider A, Gazit A, Perez L, Huber R, Lazarovich G, Rabinovich L, Levitzki A, Gertz D. PDGF-receptor tyrosine kinase blocker AG1295 selectively attenuates smooth muscle cell growth in vitro and reduces neointimal formation after balloon angioplasty in swine. *Circulation* 1998; 97: 1960-1969

15. Banerjee RK, Cho YI, Back LH: Numerical studies of three-dimensional arterial flows in reverse curvatory geometry: Part I - peak flow. *J Biomech Eng* 1993; 115: 316-326
16. Barral X, Salari GR, Toursarkissian B, Favre JP, Gournier JP, Reny P. Bypass to the perigeniculate collateral vessels. A useful technique for limb salvage: Preliminary report on 22 patients. *J Vasc Surg* 1998; 27: 928-935
17. Bassiouny HS, White S, Glagov S, Choi E, Giddens DP, Zarins CK. Anastomotic intimal hyperplasia: Mechanical injury or flow induced. *J Vasc Surg* 1992; 15: 708-717
18. Bassiouny HS, Song RH, Hong XF, Singh A, Kocharyan H, Glagov S. Flow regulation of 72-kD collagenase IV (MMP) after experimental arterial injury. *Circulation* 1998; 98: 157-163
19. Bassiouny HS, Song RH, Kocharyan H, Kins E, Glagov S. Low flow enhances platelet activation after acute experimental arterial injury. *J Vasc Surg* 1998; 27: 910-918
20. Bastounis E, Georgopoulos S, Maltezos C, Alexiou D, Chiotopoulos D, Bramis J. PTFE-vein composite grafts for critical limb ischemia: a valuable alternative to all-autogenous infrageniculate reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 127-132
21. Batson RC, Sottiurai VS, Craighead CC. Linton patch angioplasty. An adjunct to distal bypass with polytetrafluoroethylene grafts. *Ann Surg* 1984; 199: 684-693
22. Beard JD, Benveniste GL, Miller JH, Baird RN, Horrocks M. Haemodynamics of the interposition vein cuff. *Br J Surg* 1986; 73: 823-825
23. Beidle TR, Brom-Ferral R, Letourneau JG. Surveillance of infrainguinal vein grafts with duplex sonography. *A J R* 1994; 162: 443-448
24. Belkin M, Raftery KB, Mackey WC, McLaughlin RL, Umphrey SE, Kunkemueller A, O'Donnell TF. A prospective study of the determinants of vein graft flow velocity: Implications for graft surveillance. *J Vasc Surg* 1994; 19: 259-267
25. Belkin M, Conte MS, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD. Preferred strategies for secondary infrainguinal bypass: lessons learned from 300 consecutive reoperations. *J Vasc Surg* 1995; 21: 282-293
26. Bell PRF. Femoro-distal grafts - can the results be improved ? *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 607-609
27. Bellón JM, Bujan J, Jurado F, Hernando A, Honduvilla N, Dominguez B. Cyclosporin A delays the presentation of intimal hyperplasia in an experimental model of arterial autograft. *Eur Surg Res* 1996; 28: 39-48
28. Berceli SA, Phaneuf MD, LoGerfo FW. Evaluation of a novel hirudin-coated polyester graft to physiologic flow conditions: hirudin bioavailability and thrombin uptake. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1117-1127
29. Bergamini TM, Towne JB, Bandyk DF, Seabrook GR, Schmitt DD. Experience with in situ saphenous vein bypass during 1981 to 1989: Determinant factors of long-term patency. *J Vasc Surg* 1991; 13: 137-147
30. Bharath AA, Kitney RI. Advanced spectral estimators for detailed blood flow studies. *J Biomech Eng* 1992; 114: 34-39
31. Binns RL, Ku DN, Stewart MT, Ansley JP, Coyle KA. Optimal graft diameter: Effect of wall shear stress on vascular healing. *J Vasc Surg* 1989; 10: 326-337

-
32. Black RA, How T V. Effect of wall compliance and geometry on flow disturbances in arterial prostheses. *Clinical Hemorheology* 1992; 12: 45-54
 33. Brennan JA, Enzler MA, Da Silva A, How TV, Harris PL. New graft design to inhibit myointimal hyperplasia in small vessel anastomoses. *Br J Surg* 1996; 83: 1383-1384
 34. Calligaro KD, Syrek JR, Dougherty MJ, Rua I, Raviola CA, DeLaurentis DA. Use of fore arm vein compared with prosthetic grafts for infrapopliteal arterial bypass: Are they worth the effort? *J Vasc Surg* 1997; 26: 919-927
 35. Campbell CD, Brooks DH, Webster MW, Bahnson HT. The use of expanded microporous polytetrafluoroethylene for limb salvage: a preliminary report. *Surgery* 1976; 79: 485-491
 36. Carrell A, Guthrie CC. Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidney. *JAMA* 1906; 47: 1648-1650
 37. Chafke N, Jahn C, Nicolini P, Kretz JG, Edah-Tally S, Beaufigeau M, Lebras Y, Beaujeux R, Durand B, Eisenmann B. The impact of knee joint flexion on infrainguinal vascular grafts: An angiographic study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 23-30
 38. Chalmers RTA, Hoballah JJ, Kresowik TF, Sharp WJ, Synn AY, Miller E, Corson JD. The impact of color duplex surveillance on the outcome of lower limb bypass with segments of arm veins. *J Vasc Surg* 1994; 19: 279-288
 39. Chandran KB, Gao D, Han G, Baraniewski H, Corson JD. Finite-element analysis of arterial anastomoses with vein, Dacron and PTFE grafts. *Med Biol Eng Comput* 1992; 30: 413-418
 40. Chang BB, Paty PSK, Shah DM, Leather RP. The lesser saphenous vein: an underappreciated source of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1992; 15: 152-157
 41. Chang BB, Darling RC, Bock DEM, Shah DM, Leather RP. The use of spliced vein bypasses for infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 1995; 21: 403-412
 42. Charara J, Beaudoin G, Guidoin R. A nonlinear analysis of pulsatile blood flow applied to investigate shear stress in arterial prostheses. *Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol* 1992; 20: 1-21
 43. Chen C, Hanson SR, Lumsden AB. Boundary layer infusion of heparin prevents thrombosis and reduces neointimal hyperplasia in venous polytetrafluoroethylene grafts without systemic anticoagulation. *J Vasc Surg* 1995; 22: 237-247
 44. Chen C, Li J, Mattar SG, Pierce GF, Aukerman L, Hanson SR, Lumsden AB. Boundary layer infusion of basic fibroblast growth factor accelerates intimal hyperplasia in endarterectomized canine artery. *J Surg Res* 1997; 69: 300-306
 45. Chen C, Lumsden AB, Ofenloch JC, Noe B, Campbell EJ, Stratford PW, Yianni YP, Taylor AS, Hanson S. Phosphorylcholine coating of ePTFE grafts reduces neointimal hyperplasia in canine model. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 74-79
 46. Chervu A, Moore WS. An overview of intimal hyperplasia. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 433-447
 47. Cho YI, Kensey KR. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. *Biorheology* 1991; 28: 241-262

-
48. Christenson JT, Broome A, Norgren L, Eklof B. Revascularization of popliteal and below-knee arteries with polytetrafluoroethylene. *Surgery* 1985; 97: 141-149
49. Crawshaw HM, Quist WC, Serallach E, Valeri CR, LoGerfo FW. Flow disturbance at the distal end-to-side anastomosis. Effect of patency of the proximal outflow segment and angle of anastomosis. *Arch Surg* 1980; 115: 1280-1284
50. Cucina A, Sterpetti AV, Borrelli V, Pagliei S, Cavallaro A, D'Angelo LS. Shear stress induces transforming growth factor-beta₁ release by arterial endothelial cells. *Surgery* 1998; 123: 212-217.
51. Da Silva AF, Carpenter T, How TV, Harris PL. Stable vortices within vein cuffs inhibit anastomotic myointimal hyperplasia? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 157-163
52. Dardik H. The use of composite grafts in femorocrural bypasses performed for limb salvage: a review of 108 consecutive cases and comparison with 57 in situ saphenous vein bypasses (Letter). *J Vasc Surg* 1991; 13: 921
53. Dardik H. The second decade of experience with the umbilical vein graft for lower-limb revascularization. *Cardiovasc Surg* 1995; 3: 265-269
54. Dardik H, Silvestri F, Alasio T, Berry S, Kahn M, Ibrahim IM, Sussman B, Wolodiger F. Improved method to create the common ostium variant of the distal arteriovenous fistula for enhancing crural prosthetic graft patency. *J Vasc Surg* 1996; 24: 240-248
55. Dardik A, Liu A, Ballermann BJ. Chronic in vitro shear stress stimulates endothelial cell retention on prosthetic vascular grafts and reduces subsequent in vivo neointimal thickness. *J Vasc Surg* 1999; 29: 157-167
56. Davies AH, Maggee TR, Baird RN, Horrocks M. Intraoperative measurement of vascular graft resistance as a predictor of early outcome. *Br J Surg* 1993; 80: 854-857
57. Davies MG, Tripathi SC. Mechanical stress mechanisms and the cell. An endothelial paradigm. *Circ Res* 1993; 72: 239-245
58. Davies MG, Kim JH, Dalen H, MakhoulRG, Svendsen E, Hagen PO. Reduction of experimental vein graft intimal hyperplasia and preservation of nitric oxide-mediated relaxation by the nitric oxide precursor L-arginine. *Surgery* 1994; 116: 557-568
59. Davies MG, Hagen PO. Pathobiology of intimal hyperplasia. *Br J Surg* 1994; 81: 1254-1269
60. Davies MG, Hagen PO. Pathophysiology of vein graft failure. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 7-18
61. DeLaurentis DA, Freidman P. Arterial reconstruction about and below the knee: another look. *Am J Surg* 1971; 121: 392-397
62. DePaola N, Gimbrone MA, Davies PF, Dewey F. Vascular endothelium responds to fluid shear stress gradients. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 1992; 12: 1254-1257
63. DePaola N, Davies PF, Pritchard WF Jr, Florez L, Harbeck N, Polacek DC. Spatial and temporal regulation of gap junction connexin43 in vascular endothelial cells exposed to controlled disturbed flows in vitro. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 3154-3159
64. Deutsch M, Meinhart J, Fischlein T, Preiss P, Zilla P. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal

- ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery* 1999; 126: 847-855
65. Dilley RJ, McGearchie JK, Prendergast FJ. A review of the histologic changes in vein-to-artery grafts, with particular reference to intimal hyperplasia. *Arch Surg* 1988; 123: 691-696
66. Dobrin PB, Littooy FN, Endean ED. Mechanical factors predisposing to intimal hyperplasia and medial thickening in autogenous vein grafts. *Surgery* 1989; 105: 393-400
67. Donaldson MC, Whittemore AD, Mannick JA. Further experience with all-autogenous tissue policy for infrainguinal reconstruction. *J Vasc Surg* 1993; 18: 41-48
68. Dutta A, Wang DM, Tarbell JM. Numerical analysis of flow in an elastic artery model. *J Biomech Eng* 1992; 114: 26-33
69. Eagleton MJ, Ouriel K, Shortell C, Green RM. Femoral-infrapopliteal bypass with prosthetic grafts. *Surgery* 1999; 126: 759-765
70. Ellenby MI, Ernst CB, Carretero OA, Guillermo A. Role of nitric oxide in the effect of blood flow on neointima formation. *J Vasc Surg* 1996; 23: 314-22
71. Enzler MA. Plädoyer für eine differenzierte Wahl des Blutleiters bei peripheren Bypass-Operationen. *Zentralbl Chir* 1993; 118: 377-382
72. Esato K, Zempo N, O'Hara M, Fujioka K, Kuga T, Takenka H. Effects of morphology of distal anastomosis immediately after surgery on intimal hyperplasia in femoropopliteal bypass graft. In: Chang JB (Ed.). *Modern Vascular Surgery, Volume 5*. Springer Verlag, New York, 1992: 314-321
73. Falk J, Townsend LE, Vogel LM, Boyer M, Olt S, Wease GL, Trevor KT, Seymour M, Glover JL, Bendick PJ. Improved adherence of genetically modified endothelial cells to small-diameter expanded polytetrafluoroethylene grafts in a canine model. *J Vasc Surg* 1998; 27: 902-908
74. Faries PL, Arora S, Pomposelli FB, Pulling MC, Smakowski P, Rohan DI, Gibbons GW, Akbari CM, Campbell DR, LoGerfo FW. The use of arm vein in lower extremity revascularization: Results of 520 procedures performed in eight years. *J Vasc Surg* 2000; 31: 50-59
75. Fatemi, RS, Rittgers SE. Derivation of shear rates from near-wall LDA measurements under steady and pulsatile flow conditions. *J Biomech Eng* 1994; 116: 361-368
76. Fei D, Thomas JD, Rittgers SE. The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: A numerical model study. *J Biomech Eng* 1994; 116: 331-336
77. Fichelle JM, Marzelle J, Colacchio G, Gigou F, Cormier F, Cormier JM. Infrapopliteal polytetrafluoroethylene and composite bypass: factors influencing patency. *Ann Vasc Surg* 1995; 9: 187-196
78. Fillinger MF, Reinitz ER, Schwartz, RA, Resetarits DE, Paskaniak AM, Bruch D, Bredenberg CE. Graft geometry and venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts. *J Vasc Surg* 1990; 11: 556-566
79. Fillinger MF, Kerns DB, Bruch D, Reinitz ER, Schwartz RA. Does the end-to-end venous anastomosis offer a functional advantage over the end-to-side venous anastomosis in high-output arteriovenous grafts? *J Vasc Surg* 1990; 12: 676-690
80. Flinn WR, Rohrer MJ, Yao JST, McCarthy WJ III, Fahey VA, Bergan JJ. Improved long-term patency of

- infragenicular polytetrafluoroethylene grafts. *J Vasc Surg* 1988; 7: 685-690
81. Friedman MH. A biologically plausible model of thickening of arterial intima under shear. *Arteriosclerosis* 1989; 9: 511-522
82. Fung YC, Liu SQ. Elementary mechanics of the endothelium of blood vessels. *J Biomech Eng* 1993; 115: 1-12
83. Galt SW, Zwolak RM, Wagner RJ, Gilbertson JJ. Differential response of arteries and vein grafts to blood flow reduction. *J Vasc Surg* 1993; 17: 563-570
84. Geary RL, Kohler TR, Vergel S, Kirkman TR, Clowes AW. Time course of flow-induced smooth muscle cell proliferation and intimal thickening in endothelialized baboon vascular grafts. *Circ Res* 1993; 74: 14-23
85. Gentile AT, Lee RW, Moneta GL, Taylor LM Jr, Edwards JM, Porter LM. Results of bypass to the popliteal and tibial arteries with alternative sources of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1996; 23: 272-280
86. Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Response of arteries to near-wall fluid dynamic behaviour. *Appl Mech Rev* 1990; 43: S98-S102
87. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, ten Cate JW, Prandoni P, Simioni P, Andreozzi GM, Girolami A, Büller HR. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularization procedures in patients with peripheral arterial disease: a Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 370-380
88. Grondin CM, Meere C, Castonguay Y, Lepage G, Grondin P. Progressive and late obstruction of an aorto-coronary venous bypass graft. *Circulation* 1971; 43: 698-702
89. Hamdan AD, Aiello LP, Misare BD, Contreras MA, King GL, LoGerfo FW. Vascular endothelial growth factor expression in canine peripheral vein bypass grafts. *J Vasc Surg* 1997; 26: 79-86
90. Hamsho A, Nott D, Harris PL. Prospective randomized trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 197-201
91. Harris PL, Bakran A, Enabi L, Nott DM. ePTFE grafts for femoro-crural bypass - improved results with combined adjuvant venous cuff and arteriovenous fistula? *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 528-533
92. Harris PL, Veith FJ, Shanik GD, Nott D, Wengerter KR, Moore DJ. Prospective randomized comparison of in situ and reversed infrapopliteal vein grafts. *Br J Surg* 1993; 80: 173-176
93. Harris RW, Schneider PA, Andros G, Oblath RW, Salles-Cunha S, Dulawa L. Allograft vein bypass: is it an acceptable alternative for infrapopliteal revascularisation? *J Vasc Surg* 1993; 18: 553-559
94. Hasson JE, Megerman J, Abbott WM. Increased compliance near vascular anastomoses. *J Vasc Surg* 1985; 2: 419-423
95. He X, Ku DN, Moore JE. Simple calculation of the velocity profiles for pulsatile flow in a blood vessel using mathematica. *Ann Biomed Eng* 1993; 21: 45-49
96. Helmlinger G, Geiger RV, Schreck S, Nerem RM. Effects of pulsatile flow on cultured vascular endothelial cell morphology. *J Biomech Eng* 1991; 113: 123-131
97. Henry FS, Collins MW, Hughes PE, How TV. Numerical investigation of steady flow in proximal and distal end-

- to-side anastomoses. *J Biomech Eng* 1996; 118: 302-310
98. Herring MB, Compton RS, LeGrand DR, Gardner AL, Madison DL, Glover JL. Endothelial seeding of polytetrafluoroethylene popliteal bypasses. A preliminary report. *J Vasc Surg* 1987; 6: 114-118
99. Hirayama H, Nishimura T, Fukuyama Y. An impedance matching of femoral-popliteal arterial grafts: A theoretical study. *Artif Organs* 1997; 21: 379-390
100. Hobson RW, Lynch TG, Jamil Z, Karanfilian RG, Lee BC, Padberg FT Jr, Long JB. Results of revascularization and amputation in severe lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1985; 2: 174-185
101. Hölzenbein TJ, Pomposelli FB Jr, Miller A, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, LoGerfo FW. The upper arm basilic-cephalic loop for distal bypass grafting: Technical considerations and follow-up. *J Vasc Surg* 1995; 21: 586-594
102. Hölzenbein TJ, Pomposelli FB Jr, Miller A, Contreras MA, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, LoGerfo FW. Results of policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1996; 23: 130-140
103. Hofer M, Rappitsch G, Perktold K, Trubel W, Schima H. Numerical study of wall mechanics and fluid dynamics in end-to-side anastomoses and correlation to intimal hyperplasia. *J Biomech*; 1996; 29: 1297-1308
104. How TV, Rowe CS, Gilling-Smith GL, Harris P. Interposition vein cuff anastomosis alters wall shear stress distribution in the recipient artery. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1008-1017
105. Hughes PE, How TV. Flow structures at the proximal side-to-end anastomosis. Influence of the geometry and flow division. *ASME J Biomed Eng* 1995; 117: 224-236
106. Hughes PE, Shortland AP, How TV. Visualization of vortex shedding at the proximal side-to-end anastomosis. *Biorheology* 1996; 33: 305-317
107. Hughes PE, How TV. Effects of geometry and flow division on flow structures in models of the distal end-to-side anastomosis. *J Biomech* 1996; 29: 855-872
108. Imparato AM, Bracco A, Kim GE, Zeff R. Intimal and neointimal fibrous proliferation causing failure of arterial reconstructions. *Surgery* 1972; 72: 1007-1017
109. Inzoli F, Migliavacca F, Pennati G. Numerical analysis of steady flow in aorto-coronary bypass 3-D model. *J Biomech Eng* 1996; 118: 172-179
110. Ishibashi H, Sunamura M, Karino T. Flow patterns and preferred sites of intimal thickening in end-to-end anastomosed vessels. *Surgery* 1995; 117: 409-420
111. Itoh H, Komori K, Funahashi S, Okadome K, Sugimachi K. Intimal hyperplasia of experimental autologous vein graft in hyperlipidemic rabbits with poor distal runoff. *Atherosclerosis* 1994; 110: 259-270
112. Jakobsen HL, Baekgaard N, Christoffersen JK. Below-knee popliteal and distal bypass with PTFE and vein cuff. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 327-330
113. Kamiya A, Togawa T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery. *Am J Physiol* 1980; 239: H14-H21

-
114. Kansal N, Pappas PJ, Gwertzman GA, Silva MB, Jamil Z, Lee BC, Chan F, Padberg FT, Hobson RW. Patency and limb salvage for polytetrafluoroethylene bypasses with vein interposition cuffs. *Ann Vasc Surg* 1999; 13: 386-392
115. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481
116. Karacagil S, Narbani A, Almgren B, Bowald S, Bergqvist D. Modified vein cuff technique for distal polytetrafluoroethylene graft anastomoses: How we do it. *Eur J Surg* 1995; 161: 47-48
117. Karacagil S, Holmberg A, Narbani A, Eriksson I, Bergqvist D. Composite polytetrafluoroethylene/vein bypass grafts: Conventional distal vein segment or vein cuff? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 337-341
118. Karino T, Kwong HHM, Goldsmith HL. Particle flow behaviour in models of branching vessels: I. Vortices in 90° T-junctions. *Biorheology* 1979; 16: 231-248
119. Kerber CW, Heilman CB, Zanetti PH. Transparent elastic arterial models. *Biorheology* 1989; 26: 1041-1049
120. Keynton RS, Rittgers SE, Shu MCS. The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: An in vitro model study. *J Biomech Eng* 1991; 113: 458-463
121. Kim YH, Chandran KB. Steady flow analysis in the vicinity of an end-to-end anastomosis. *Biorheology* 1993; 30: 117-130
122. Kim YH, Chandran KB, Bower TJ, Corson JD. Flow dynamics across end-to-end vascular bypass graft anastomoses. *Ann Biomed Eng* 1993; 21: 311-320
123. King III SB, Williams DO, Prakash C, Klein L, Waksman R, Hilstead R, Macdonald J, Anderberg K, Crocker IR. Endovascular β -radiation to reduce restenosis after coronary balloon angioplasty. Results of the beta energy restenosis trial (BERT). *Circulation* 1998; 97: 2025-2030
124. Kissin M, Kansal N, Pappas PJ, DeFouw DO, Durán WN, Hobson RW. Vein interposition cuffs decrease the intimal hyperplastic response of polytetrafluoroethylene bypass grafts. *J Vasc Surg* 2000; 31: 69-83
125. Kleinstreuer C, Lei M, Archie JP. Flow input waveform effects on the temporal and spatial wall shear stress gradients in a femoral graft-artery connector. *J Biomech Eng* 1996; 118: 506-510
126. Klimach O, Chapman BLW, Underwood CJ, Charlesworth D. An investigation into how the geometry of an end-to-side arterial anastomosis affects its function. *Br J Surg* 1984; 71: 43-45
127. Koch G, Gutschi S, Pascher O, Fruhwirth J, Hauser H. Zur Problematik des femoropoplitealen Gefäßersatzes: Vene, ePTFE oder ovines Kollagen? *Zentralbl Chir* 1996; 121: 761-767
128. Kohler TR. Intimal hyperplasia. In: White RA, Hollier LH (Eds.). *Vascular Surgery. Basic science and clinical correlations*. JB Lippincott Company, 1994: 217-225
129. Kohler TR, Kirkman TR, Kraiss LW, Zierler BK, Clowes AW. Increased blood flow inhibits neointimal hyperplasia in endothelialized vascular grafts. *Circ Res* 1991; 69: 1557-1565
130. Kraiss LW, Kirkman TR, Kohler TR, Zierler B, Clowes AW. Shear stress regulates smooth muscle proliferation and neointimal thickening in porous tetrafluoroethylene grafts.

- Atherosclerosis Thromb 1991; 11: 1844-1852
131. Kreienberg PB, Darling RC, Chang BB, Paty PS, Lloyd WE, Shah DM. Adjunctive techniques to improve patency of distal prosthetic bypass grafts: Polytetrafluoroethylene with remote arteriovenous fistulae versus vein cuffs. *J Vasc Surg* 2000; 31: 696-701
132. Krüger U, Bürger K, Scholz H. Der extrakorporale Bypassfluß - eine neue Methode zur intraoperativen Bestimmung des peripheren Widerstandes bei gefäßchirurgischen Operationen. *Biomedizinische Technik* 1993, Bd. 38, Ergänzungsband, 213-214
133. Krüger U. Hämodynamische Optimierung von Gefäßprothesen - dargestellt am Beispiel distaler End-zu-Seit-Anastomosen am Unterschenkel. Verlag Dr. Köster, Berlin, 1998
134. Ku DN, Giddens DP. Pulsatile flow in a model carotid bifurcation. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 31-39
135. Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: Positive correlation between plaque localization and low and oscillating shear stress. *Arteriosclerosis* 1985; 5: 293-302
136. Lafont AM, Chai YC, Cornhill JF, Whitlow PL, Howe PH, Chisolm GM. Effect of alpha-tocopherol on restenosis after angioplasty in a model of experimental atherosclerosis. *J Clin Invest* 1995; 95: 1018-1025
137. Langille BL, O'Donnell F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science* 1986; 231: 405-407
138. Lansman JB. Endothelial mechanosensors. Going with the flow. *Nature* 1988; 331: 481-482
139. Lazarides MK, Tzortzis E, Papanagnou. Letter. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 556-560
140. Lei M, Archie JP, Kleinstreuer C. Computational design of a bypass graft that minimizes wall shear stress gradients in the region of the distal anastomosis. *J Vasc Surg* 1997; 25: 637-646
141. Lei M, Kleintreuer C, Archie JP. Hemodynamic simulations and computer-aided designs of graft-artery junctions. *J Biomech Eng* 1997; 119: 343-348
142. Lemson MS, Tordoir JHM, Daemen MJAP, Kitslaar PJEHM. Intimal Hyperplasia in vascular grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 336-350
143. Lerche D, Koch B, Vlastos G. Das Fließverhalten des Stoffsystems Blut. *Rheology* 1993; 93: 105-112
144. Leseche G, Ohan J, Bouttier S, Palombi T, Bertrand P, Andreassian B. Above-knee femoropopliteal bypass grafting using endothelial cell seeded PTFE grafts: five-year clinical experience. *Ann Vasc Surg* 1995; 9 Suppl: S15-S23
145. Liepsch D. Pulsierende Strömung von nicht-Newtonschen Fluiden in starren und elastischen Modellen der menschlichen Arterien. *Hämostaseologie* 1989; 9: 82-107
146. Liepsch D, Poll A, Strigberger J, Sabbah HN, Stein PD. Flow visualization studies in a mold of the normal human aorta and renal arteries. *J Biomech Eng* 1989; 111: 222-227
147. Liepsch D. Fundamental flow studies in models of human arteries. *Front Med Biol Eng* 1993; 5: 51-55
148. Liepsch D. (Ed.). *Biofluid Mechanics, Proceedings of the 3rd International Symposium, Munich, 1994*

-
149. Linton RR, Wirthlin LS. Femoropopliteal composite dacron and autogenous vein bypass grafts. *Arch Surg* 1973; 107: 748-753
 150. Löw M, Perktold K, Raunig R. Hemodynamics in rigid and distensible saccular aneurysms: A numerical study of pulsatile flow characteristics. *Biorheology* 30, 1993: 287-298
 151. LoGerfo FW, Soncrant T, Teel T, Dewey CF Jr. Boundary layer separation in models of side-to-end arterial anastomoses. *Arch Surg* 1979; 114: 1369-1373
 152. LoGerfo FW, Crawshaw HM, Nowak M, Serrallach E, Quist WC, Valeri CR. Effect of flow split on separation and stagnation in a model vascular bifurcation. *Stroke* 1981; 12: 660-665
 153. LoGerfo FW, Nowak MD, Quist WC. Structural details of boundary layer separation in a model human carotid bifurcation under steady and pulsatile flow conditions. *J Vasc Surg* 1985; 2: 263-269
 154. Londrey GL, Ramsay DE, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Sumner DS. Infrapopliteal bypass for severe ischemia: Comparison of autogenous vein, composite, and prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 1991; 13: 631-636
 155. Loth F, Jones SA, Giddens DP, Bassiouny HS, Glagov S, Zarins CK. Measurements of velocity and wall shear stress inside a PTFE vascular graft model under steady flow conditions. *J Biomech Eng* 1997; 119: 187-194
 156. Lumsden AB, Chen C, Coyle KA, Offenloch JC, Wang JH, Yasuda HK, Hanson SR. Nonporous silicone polymer coating of expanded polytetrafluoroethylene grafts reduces graft neointimal hyperplasia in dog and baboon models. *J Vasc Surg* 1996; 24: 825-833
 157. Martin RS, Edwards WH, Mulherin JL Jr, Edwards WH Jr, Jenkins JM, Hoff SJ. Cryopreserved saphenous vein allografts for below-knee lower extremity revascularization. *Ann Surg* 1994; 219: 664-670
 158. Mattsson EJR, Geary RL, Kraiss LW, Vergel S, Liao JK, Corson MA, Au YPT, Hanson SR, Clowes A. Is smooth muscle growth in primate arteries regulated by endothelial nitric oxide synthase? *J Vasc Surg* 1998; 28: 514-521
 159. Maurer PC, Lange J, Liepsch D. Experimentelle Untersuchungen zur Strömungsdynamik im femoropoplitealen Bypass und in der A. profunda femoris. In: Maurer PC (Hrsg.). *Behandlungsgrundsätze der Chirurgie. Forschung in Klinik und Experiment.* Schattauer Verlag, Stuttgart, 1979: 367-377
 160. Maurer PC, Pflugbeil G, Liepsch D, Dörrler J, Rehme U. Biofluidodynamische Untersuchungen in durchsichtigen Modellen der menschlichen Halsschlagader. In: Maurer PC (Hrsg.). *Gefäßchirurgie im Fortschritt*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1991: 142-154
 161. McCarthy WJ, Pearce WH, Flinn WR, McGee GS, Wang R, Yao JS. Long-term evaluation of composite sequential bypass for limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 1992; 15: 761-769
 162. McLafferty RB, Moneta G L, Lloyd MT, Porter JM. Ability of ankle-brachial index to detect lower-extremity atherosclerotic disease progression. *Arch Surg* 1997; 132: 836-840
 163. McLarty AJ, Phillips MR, Holmes DR, Schaff HV. Aortocoronary bypass grafting with expanded polytetrafluoroethylene: 12-year patency. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1442-4

-
164. Mickley V, Smola M, Hendricks S, Kogel HC. Einfluß der Anastomosentechnik auf die Neointimahyperplasie bei mikrovaskulärer ePTFE-Protheseninterposition. *Gefäße* 1996; 1: 45-50
165. Miller JH, Foreman RK, Ferguson L, Faris I. Interposition vein cuff for anastomoses of prosthesis to small artery. *Aust NZ J Surg* 1984; 54: 283-285
166. Milner JS, Moore JA, Rutt BK, Steinman DA. Hemodynamics of human carotid artery bifurcations: Computational studies with models reconstructed from magnetic resonance imaging of normal subjects. *J Vasc Surg* 1998; 27: 143-156
167. Miwa H, Matsuda T. An integrated approach to the design and engineering of hybrid arterial prostheses. *J Vasc Surg* 1994; 19: 658-667
168. Miyawaki F, How TV, Annis D. Effect of compliance in a model of an arterial graft replacement. *Med Biol Eng Comput* 1990; 28: 457-464
169. Morishita R, Gibbons GH, Ellison KE, Nakajima M, von der Leyen H, Zhang L, Kaneda Y, Ogihara T, Dzau VJ. Intimal hyperplasia after vascular injury is inhibited by antisense cdk 2 kinase oligonucleotides. *J Clin Invest* 1994; 93: 1458-1464
170. Morris GE, Raptis S, Miller JH, Faris IB. Femorocrural grafting and regrafting: Does polytetrafluoroethylene have a role? *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 329-334
171. Moody AP, Al Fagih S, Edwards PR, Campbell H, Harris PL. The use of an adjuvant arterio-venous shunt in prosthetic femoro-crural bypass. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 327-332
172. Munson BR, Young DF, Okiishi TH. *Fundamentals of Fluid Mechanics*. John Wiley & Sons, New York, 1994
173. Nackman GB, Fillinger MF, Shafritz RS, Wie T, Graham AM. Flow modulates endothelial regulation of smooth muscle cell proliferation: A new model. *Surgery* 1998; 124: 553-561
174. Nagel T, Resnick N, Atkinson WJ, Dewey CF, Gimbrone MA. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1994; 94: 885-891
175. Neville RF, Sidawy AN. Myointimal hyperplasia: basic science and clinical considerations. *Semin Vasc Surg* 1998; 11: 142-148
176. Neville RF, Attinger C, Sidawy AN. Prosthetic bypass with a distal vein patch for limb salvage. *Am J Surg* 1997; 174: 173-176
177. Noori N, Scherer R, Perktold K, Czerny M, Karner G, Trubel W, Polterauer P, Schima H. Blood flow in distal end-to-side anastomoses with PTFE and a venous patch: results of an in vitro flow visualisation study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 191-200
178. Norberto JJ, Sidaway AN, Trad KS, Jones BA, Neville RF, Najjar SF, Sidaway MK, DePalma RG. The protective effect of vein cuffed anastomoses is not mechanical in origin. *J Vasc Surg* 1995; 21: 558-566
179. Nyamekye I, Anglin S, McEwan J, MacRobert A, Bown S, Bishop C. Photodynamic therapy of normal and balloon-injured rat carotid arteries using 5-amino-levulinic acid. *Circulation* 1995; 91: 417-425
180. O'Donnell TF, Mackey W, McCullough JL, Maxwell SL, Farber SP, Deterling RA, Callow AD. Correlation of operative

- findings with angiographic and noninvasive hemodynamic factors associated with failure of polytetrafluoroethylene grafts. *J Vasc Surg* 1984; 1: 136-148
181. Ojha M, Hummel RL, Cobbald RSC, Johnston KW. Development and evaluation of a high resolution photochromic dye method for pulsatile flow studies. *J Phys E Sci Instrum* 1988; 21: 998-1004
182. Ojha M, Cobbald RSC, Johnston KW, Hummel R. Pulsatile flow through constricted tubes: an experimental investigation using photochromic tracer methods. *J Fluid Mech* 1989; 203: 173-197
183. Ojha M, Ethier CR, Johnston KW, Cobbald RSC. Steady and pulsatile flow fields in an end-to-side arterial anastomosis model. *J Vasc Surg* 1990; 12: 747-753
184. Ojha M. Spatial and temporal variations of wall shear stress within an end-to-side arterial anastomosis model. *J Biomech* 1993; 26: 1377-1388
185. Ojha M, Cobbald RSC, Johnston KW. Hemodynamics of a side-to-end proximal arterial anastomosis model. *J Vasc Surg* 1993; 17: 645-655
186. Ojha M. Wall shear stress temporal gradient and anastomotic intimal hyperplasia. *Circ Res* 1994; 74: 1227-1231
187. Ojha M. In vitro studies on anastomotic intimal hyperplasia. *ASAIO Journal* 1997; 43: 242
188. Okadome K, Yukizane T, Mii S, Fukada A, Sugimachi K. Correlation of long term results of femoropopliteal autogenous vein grafts with shear stress variation. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 932-935
189. Okadome K, Miyazaki T, Onohara T, Yamamura S, Sugimachi K. Hemodynamics and the development of anastomotic intimal hyperplasia of the polytetrafluoroethylene graft in dogs. *Int Angiol* 1991; 10: 238-243
190. Oppat WF, Pearce WH, McMillan WD, Matsumura JS, McCarthy WJ, Yao JST. Natural history of composite sequential bypass. *Arch Surg* 1999; 134: 754-758
191. Ortu P, LaMuraglia GM, Roberts GW, Flotte TJ, Hasan T. Photodynamic therapy of arteries: a novel approach for treatment of experimental intimal hyperplasia. *Circulation* 1992; 85: 1189-1196
192. Panayiotopoulos YP, Taylor PR. A paper for debate: vein versus PTFE for critical limb ischaemia – an unfair comparison? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 191-194
193. Panayiotopoulos YP, Edmondson RA, Reidy JF, Taylor PR. A scoring system to predict the outcome of long femorodistal arterial bypass grafts to single calf or pedal vessels. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 380-386
194. Panetta TF, Marin ML, Veith FJ, Goldsmith J, Gordon RE, Jones AM, Schwartz ML, Gupta SK, Wengerter KR. Unsuspected preexisting saphenous vein disease: an unrecognized cause of vein bypass failure. *J Vasc Surg* 1992; 15: 102-112
195. Parsons RE, Suggs WD, Veith FJ, Sanchez LA, Lyon RT, Marin ML, Goldsmith J, Faries PL, Wengerter KR, Schwartz ML. Polytetrafluoroethylene bypasses to infrapopliteal arteries without cuffs or patches: A better option than amputation in patients without autologous vein. *J Vasc Surg* 1996; 23: 347-356
196. Parsons RE, Suggs WD, Lee JJ, Sanchez LA, Lyon RT, Veith FJ. Percutaneous

- transluminal angioplasty for the treatment of limb threatening ischemia: Do the results justify an attempt before bypass grafting? *J Vasc Surg* 1998; 28: 1066-1071
197. Passman MA, Moneta GL, Nehler MR, Taylor LM, Edwards JM, Yeager RA, McConnell DB, Porter JM. Do normal early color-flow duplex surveillance examination results of infrainguinal vein grafts preclude the need for late graft revision? *J Vasc Surg* 1995; 22: 476-484
198. Pevec WC, L'Italien GJ, Megerman J, Cambria RP, Abbott WM. Abnormal wall strain at distal end-to-side anastomoses. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 14-20
199. Perktold K, Resch M, Florian H. Pulsatile non-Newtonian flow characteristics in a three-dimensional human carotid bifurcation model. *J Biomech Eng* 1991; 113: 464-475
200. Porter KE, Olojugba DH, Masood I, Pemberton M, Bell PRF, London NJM. Endothelin-B receptors mediate intimal hyperplasia in an organ culture of human saphenous vein. *J Vasc Surg* 1998; 28: 695-701
201. Prandtl L, Oswatitsch K, Wieghardt K. Führer durch die Strömungslehre. Verlag Vieweg, Braunschweig, 1990
202. Qiu Y, Tarbell JM. Computational simulation of flow in the end-to-end anastomosis of a rigid graft and a compliant artery. *ASAIO Journal* 1996; 42: M702-M709
203. Randone B, Cucina A, Graziano P, Corvino V, Cavalarro G, Palmieri I, Cavalarro A, Sterpetti AV. Suppression of smooth muscle cell proliferation after experimental PTFE arterial grafting: a role for polyclonal anti-basic fibroblast growth factor (bFGF) antibody. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 401-407
204. Raptis S, Miller JH. Influence of a vein cuff on polytetrafluoroethylene grafts for primary popliteal bypass. *Br J Surg* 1995; 82: 487-491
205. Ray SA, Minty M, Buckenham TM, Belli AM, Taylor RS, Dormandy JA. Clinical outcome and restenosis following percutaneous transluminal angioplasty for ischaemic rest pain or ulceration. *Br J Surg* 1995; 82: 1217-1221
206. Refson JS, Schachter M, Patel MK, Hughes AD, Munro E, Chan P, Wolfe JHN, Sever PS. Vein graft stenosis and the heparin responsiveness of human vascular smooth muscle cells. *Circulation* 1998; 97: 2506-2510
207. Rhee K, Tarbell JM. A study of the wall shear rate distribution near end-to-end anastomosis of a rigid graft and a compliant artery. *J Biomech* 1994; 27: 329-338
208. Rittgers SE, Karayannacos PE, Guy JF, Nerem RM, Shaw GM, Hostetler JR, Vasko JS. Velocity distribution and intimal proliferation in autologous vein grafts in dogs. *Circ Res* 1978; 42: 792-801
209. Rittgers SE, Shu M. Doppler color-flow images from a stenosed arterial model: Interpretation of flow patterns. *J Vasc Surg* 1990; 12: 511-522
210. Rittgers SE, Bhambhani GH. Doppler color flow images of ileofemoral graft end-to-side distal anastomotic models. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19: 257-267
211. Rodgers VGJ, Theodori MF, Borovetz HS. Experimental determination of mechanical shear stress about an anastomotic junction. *J Biomech* 1987; 20: 795-803
212. Rückert RI, Krüger U, Heise M, Müller P, Scholz H. Experimentelle Optimierung der Haemodynamik distaler

- termino-lateraler Bypass-Anastomosen, Entwicklung einer neuen Anastomosenform. *Langenbecks Archiv Chir* 1996; Suppl 1: 215-219
213. Rückert RI, Settmacher U, Krüger U, Scholz H. Femorodistal PTFE bypass grafting for severe ischemia: Results of a prospective clinical study using a new distal anastomosis with optimized hemodynamics. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 51-56
 214. Rückert RI, Krüger U, Heise M, Settmacher U, Scholz H. Femoro-distale PTFE-Bypass-Rekonstruktionen mittels femoro-cruraler Patchprothese (FCPP): Ergebnisse einer prospektiven klinischen Studie. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 144-150
 215. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997; 26: 517-538
 216. Salam TA, Lumsden AB, Suggs WD, Ku DN. Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening. *J Vasc Invest* 1996; 2: 12-22
 217. Sanchez LA, Suggs WD, Marin M, Lyon RT, Parsons RE, Veith FJ. The merit of polytetrafluoroethylene extensions and interposition grafts to salvage failing infrainguinal vein bypasses. *J Vasc Surg* 1996; 23: 329-335
 218. Sank A, Rostami K, Weaver F, Ertl D, Yellin A, Nimni M, Tuan TL. New evidence and new hope concerning endothelial seeding of vascular grafts. *Am J Surg* 1992; 164: 199-204
 219. Sarac TP, Riggs PN, Williams JP, Feins RH, Baggs R, Rubin P, Green RM. The effects of low-dose radiation on neointimal hyperplasia. *J Vasc Surg* 1995; 22: 17-24
 220. Sarkar R, Ro KM, Obrand DI, Ahn SS. Lower extremity vascular reconstruction and endovascular surgery without preoperative angiography. *Am J Surg* 1998; 176: 203-207
 221. Sayers RD, Raptis S, Berce M, Miller JH. Long-term results of femorotibial bypass with vein or polytetrafluoroethylene. *Br J Surg* 1998; 85: 934-938
 222. Schrüfer E. Signalverarbeitung. Numerische Verarbeitung digitaler Signale. Hanser Verlag, München, 1992
 223. Schweiger H, Klein P, Lang W. Tibial bypass grafting for limb salvage with ringed polytetrafluoroethylene prostheses: Results of primary and secondary procedures. *J Vasc Surg* 1993; 18: 867-874
 224. Scott DJA, Vowden P, Beard JD, Horrocks M. Non-invasive estimation of peripheral resistance using pulse generated runoff before femorodistal bypass. *Br J Surg* 1990; 77: 3391-395
 225. Selzman CH, Shames BD, Whitehill TA, Harken AH, McIntyre RC Jr. Class II cytokine receptor ligands inhibit human vascular smooth muscle proliferation. *Surgery* 1998; 124: 318-327
 226. Sesto ME, Sullivan TM, Hertzner NR, Krajewski LP, O'Hara PJ, Beven EG. Cephalic vein grafts for lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 1992; 15: 543-549
 227. Shanebrook JR, Johnson LR. Anastomotic vortex generator. *Med Biol Eng Comput* 1996; 34: 262-265
 228. Shah DM, Paty PSK, Leather RP, Chang BB, Darling RC, Feustel PJ. Optimal outcome after tibial arterial bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 283-287
 229. Shah DM, Darling C, Chang BB, Fitzgerald KM, Paty PS, Leather RP.

- Long-term results of in situ saphenous vein bypass. *Ann Surg* 1995; 222: 438-448
230. Shah RM, Faggioli GL, Mangione S, Harris LM, Kane J, Taheri SA, Ricotta JJ. Early results with cryopreserved saphenous vein allografts for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 1993; 18: 965-969
231. Sharp MK. The effect of blood viscoelasticity on pulsatile flow in straight tubes. In: Liepsch D (Hrsg.). *Biofluid mechanics. Proceedings of the 3rd international symposium July 16-19 1994, Munich, Germany, Fortschr.-Ber. VDI Reihe 17 Nr.107, VDI Verlag, Düsseldorf* 1994
232. Shiroma H, Kusaba A. Ultrastructural features of progressive intimal hyperplasia at the distal end-to-side anastomosis of vein grafts. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 393-398
233. Siegman FA. Use of a venous cuff for graft anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 930-931
234. Sladen JG, Reid JD, Maxwell TM, Downs AR. Superficial femoral vein: a useful autogenous harvest site. *J Vasc Surg* 1994; 20: 947-952
235. Sottiurai VS, Sue SL, Feinberg EL, Bringaze WL, Tran AT, Batson RC. Distal anastomotic intimal hyperplasia: Biogenesis and etiology. *Eur J Vasc Surg* 1988; 2: 245-256
236. Sottiurai VS, Yao JST, Batson RC, Sue SL, Jones R, Nakamura YA. Distal anastomotic intimal hyperplasia: histopathologic character and biogenesis. *Ann Vasc Surg* 1989; 3: 26-33
237. Sottiurai VS. Biogenesis and etiology of distal anastomotic hyperplasia. *Int Angiol* 1990; 9: 59-69
238. Sottiurai VS, Jones R, Nakamura YA, Boustany C, Sue SL, Batson RC. The role of vein patch in distal anastomotic intimal hyperplasia: a histologic characterization. *Int Angiol* 1994; 13: 96-102
239. Staalsen NH, Ulrich M, Winther J, Pedersen EM, How T, Nygaard H. The anastomosis angle does change the flow fields at vascular end-to-side anastomoses in vivo. *J Vasc Surg* 1995; 21: 460-471
240. Steinman DA, Vinh B, Ethier CR, Ojha M, Cobbald RSC, Johnston KW. A numerical simulation of flow in a two-dimensional end-to-side anastomosis model. *J Biomech Eng* 1993; 115: 112-118
241. Steinman DA, Ethier CR. The effect of wall distensibility on flow in a two-dimensional end-to-side anastomosis. *J Biomech Eng* 1994; 116: 294-301
242. Sterpetti AV, Cucina A, D'Angelo LS, Cardillo B, Cavallaro A. Shear stress modulates the proliferation rate, protein synthesis, and mitogenic activity of arterial smooth muscle cells. *Surgery* 1993; 113: 691-699
243. Sterpetti AV, Cucina A, Morena AR, Di Donna S, D'Angelo SL, Cavallaro A, Stipa S. Shear stress increases the release of interleukin-1 and interleukin-6 by aortic endothelial cells. *Surgery* 1993; 114: 911-914
244. Sterpetti AV, Cucina A, Lepidi S, Randone B, Stipa F, Aromatario C, Travi D, D'Angelo SL, Cavallaro A, Stipa S. Progression and regression of myointimal hyperplasia in experimental vein grafts depends on platelet-derived growth factor and basic fibroblastic growth factor production. *J Vasc Surg* 1996; 23: 568-575
245. Sterpetti AV, Cucina A, Lepidi S, Randone B, Corvino V, D'Angelo LS,

- Cavalarro A. Formation of myointimal hyperplasia and cytokine production in experimental vein grafts. *Surgery* 1998; 123: 461-469
246. Stewart SF, Lyman DJ. Effects of a vascular graft/natural artery compliance mismatch on pulsatile flow. *J Biomech* 1992; 25: 297-310
247. Stockmann U. Grenzen des kruralen Bypass: Gibt es Kriterien dafür, wann ein Bypass unsinnig ist? In: Bürger K (Hrsg.). *Grenzfälle in der Gefäßchirurgie*. Steinkopff Verlag Darmstadt 1993: 111-118
248. Stonebridge PA, Prescott R, Ruckley CV. Randomized trial comparing infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting with and without vein interposition cuff at the distal anastomosis. *J Vasc Surg* 1997; 26: 543-550
249. Suda M, Eder OJ, Kunsch B, Magometschnigg D, Magometschnigg H. Preoperative assessment and prediction of postoperative results in an artificial network using computer simulation. *Comp Meth Progr Biomed* 1993; 41: 77-87
250. Suggs WD, Henriques HF, DePalma RG. Vein cuff interposition prevents juxta-anastomotic neointimal hyperplasia. *Ann Surg* 1988; 207: 717-723
251. Tamura T, Yoganathan A, Sahn DJ. In vitro methods for studying the accuracy of velocity determination and spatial resolution of a color Doppler flow mapping system. *Am Heart J* 1987; 114: 152-158
252. Taylor LM, Edwards JM, Porter JM. Present status of reversed vein bypass grafting: five-year results of a modern series. *J Vasc Surg* 1990; 11: 193-206
253. Taylor RS, McFarland RJ, Cox MI. An investigation into causes of failure of PTFE grafts. *Eur J Vasc Surg* 1987; 1: 335-343
254. Taylor RS, Loh A, McFarland RJ, Cox M, Chester JF. Improved technique for polytetrafluoroethylene bypass grafting: long-term results using anastomotic vein patches. *Br J Surg* 1992; 79: 348-354
255. Taylor SM, Langan EM, Snyder BA. Superficial femoral artery eversion endarterectomy: a useful adjunct for infrainguinal bypass in the presence of limited autogenous vein. *J Vasc Surg* 1997; 26: 439-446
256. Teebken OE, Bader A, Steinhoff G, Haverich A. Tissue engineering of vascular grafts: Human cell seeding of decellularized porcine matrix. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 381-386
257. Toes GJ, Barnathan ES, Liu H, Raghunath PN, Tomaszewski JE, Caron RJ, Weisz PB, van Oeveren W, Golden MA. Inhibition of vein graft intimal and medial thickening by periadventitial application of a sulfated carbohydrate polymer. *J Vasc Surg* 1996; 23: 650-656
258. Treiman GS, Treiman RL, Ichikawa BS, Van Allan R. Should percutaneous transluminal angioplasty be recommended for treatment of infrageniculate popliteal artery or tibioperoneal trunk stenosis? *J Vasc Surg* 1995; 22: 457-465
259. Tsao R, Jones SA, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. An automated three-dimensional particle tracking technique for the study of modeled arterial flow fields. *J Biomech Eng* 1995; 117: 211-218
260. Tyrrell MR, Grigg MJ, Wolfe JHN. Is arterial reconstruction to the ankle worthwhile in the absence of autologous vein? *Eur J Vasc Surg* 1989; 3: 429-434
261. Tyrrell MR, Chester JF, Vipond MN, Clarke GH, Taylor RS, Wolfe JHN.

- Experimental evidence to support the use of interposition vein collars/patches in distal PTFE anastomoses. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4: 95-101
262. Tyrrel MR, Wolfe JHN. New prosthetic venous collar anastomotic technique: combining the best of other procedures. *Br J Surg* 1991; 78: 1016-1017
263. Tyrrell MR, Rampling MW, Wolfe MS, Chester JF, Taylor RS. PTFE, collars, and patches. *J Invest Surg* 1992; 5: 25-34
264. Tyrrell MR, Wolfe JHN. Myointimal hyperplasia in vein collars for ePTFE grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 33-36
265. Vattyam HM, Shu MCS, Rittgers SE. Quantification of Doppler color flow images from a stenosed carotid artery model. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 195-203
266. Vera N, Steinman DA, Ethier CR, Johnston KW, Cobbold RSC. Visualization of complex flow fields, with application to the interpretation of colour flow Doppler images. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 1-9
267. Veith FJ, Gupta SK, Ascer E, White-Flores S, Samson RH, Scher LA, Towne JB, Bernhard VM, Bonier P, Flinn WR, Astelford P, Yao JST, Bergan JJ. Six-year prospective multicenter randomized comparison of autologous saphenous vein and expanded polytetrafluoroethylene grafts in infraglenal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 1986; 3: 104-114
268. Walden R, L'Italien GJ, Megerman J, Abbott WM. Matched elastic properties and successful arterial grafting. *Arch Surg* 1980; 115: 1116-1119
269. Wang LC, Guo GX, Tu R, Hwang NH. Graft compliance and anastomotic flow patterns. *ASAIO Trans* 1990; 36: 458-463
270. Waksman R, Robinson KA, Crocker IR, Gravanis MB, Cipolla GD, King III SB. Endovascular low-dose irradiation inhibits neointima formation after coronary artery balloon injury in swine. *Circulation* 1995; 91: 1533-1539
271. Watase M, Kambayashi J, Itoh T, Tsuji Y, Kawasaki T, Shiba E, Sakon M, Mori T, Yashika K, Hashimoto PH. Ultrastructural analysis of pseudo-intimal hyperplasia of polytetrafluoroethylene prostheses implanted into the venous and arterial systems. *Eur J Vasc Surg* 1992; 6: 371-380
272. Wells DR, Archie JP, Kleinstreuer C. Effect of carotid artery geometry on the magnitude and distribution of wall shear gradients. *J Vasc Surg* 1996; 23: 667-678
273. Weston MW, Rhee K, Tarbell JM. Compliance and diameter mismatch affect the wall shear rate distribution near an end-to-end anastomosis. *J Biomech* 1996; 29: 187-198
274. White SS, Zarins CK, Giddens DP, Bassiouny H, Loth F, Jones SA, Glagov S. Hemodynamic patterns in two models of end-to-side vascular graft anastomoses: Effects of pulsatility, flow division, Reynolds number, and hood length. *J Biomech Eng* 1993; 115: 104-111
275. Whittemore AD, Kent KC, Donaldson MC, Couch NP, Mannick JA. What is the proper role of polytetrafluoroethylene grafts in infrainguinal reconstruction? *J Vasc Surg* 1989; 10: 299-305
276. Wijesinghe LD, Beardsmore DM, Scott DJ. Polytetrafluoroethylene (PTFE) femorodistal grafts with a distal vein cuff for critical ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 449-453
277. Wijesinghe LD, Smye SW, Scott DJ. Impedance index measurements of in

- vitro PTFE end-to-side anastomoses: effect of angle and Miller cuff. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 16: 65-70
278. Wijesinghe LD, Mahmood T, Scott DJ. Axial flow fields in cuffed end-to-side anastomoses: effect of angle and disease progression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 240-244
279. Wilson NV, Salisbury JR, Kakkar VV: The effect of low molecular weight heparin on intimal hyperplasia in vein grafts. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 60-64
280. Wilson YG, George JK, Wilkins DC, Ashley S. Duplex assessment of run-off before femorocrural reconstruction. *Br J Surg* 1997; 84: 1360-1363
281. Wolfe JHN, Tyrrell MR. Justifying arterial reconstruction to crural vessels – even with a prosthetic graft. *Br J Surg* 1991; 78: 897-899
282. Wolfe JHN: Polyterafluorethylene (PTFE) femoropopliteal bypass. In: Jamieson CW, Yao JST (Ed.). *Vascular Surgery*. Chapman and Hall, London, 1994: 330-340
283. Woodburn KR, Rumley A, Love JG, Murray GD, Lowe GDO. Influence of graft material on blood rheology and plasma biochemistry following insertion of an infrainguinal bypass graft. *Br J Surg* 1998; 85: 351-354
284. Wormersley JR. An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in arteries. WADC Technical Report 1957; 56: 614
285. Zarins CK, Zatina MA, Giddens DP, Ku DN, Glagov S. Shear stress regulation of artery lumen diameter in experimental atherogenesis. *J Vasc Surg* 1987; 5: 413-420
286. Zarins CK, Giddens DP. Relationship between anastomotic hemodynamics and intimal thickening. *J Vasc Surg* 1991; 13: 738-740
287. Zarins CK, Bassionuny HS, Glagov S. Intimal hyperplasia. In: Haimovici H (Ed.). *Haimovici's Vascular Surgery*. Blackwell Science, Cambridge (MA), 1996: 678-687
288. Zilla P, Preiss P, Groscurth P, Rösemeier F, Deutsch M, Odell J, Heidinger C, Fasol R, von Oppell U. In vitro lined endothelium: Initial integrity and ultrastructural events. *Surgery* 1994; 116: 524-534

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

α	Wormersley - Parameter
AVF	arterio-venöse Fistel
2D, 3D	zwei-, dreidimensional
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
(e) PTFE	(expanded) Polytetrafluoroethylen (Teflon [®])
FCPP	femoro-crurale Patchprothese, Bezeichnung einer termino-lateralen Anastomosenform
FCPP-plds	FCPP mit Adaptation an einen hohen distalen Strömungswiderstand durch Verkleinerung des distalen Schenkels („proximal large, distal small“)
FCPP-psdl	FCPP mit Adaptation an einen hohen proximalen Strömungswiderstand durch Verkleinerung des proximalen Schenkels („proximal small, distal large“)
FFT	Fast Fourier Transformation
FKDS	Farbcodierte Duplexsonographie
FR	”Fersen“-Region der termino-lateralen Anastomose
MIH	Myointimale Hyperplasie, genauer: subendotheliale myointimale Hyperplasie
NO	Nitritoxid
paVK	periphere arterielle Verschußkrankheit
POR	primäre Offenheitsrate eines Bypass
Qdist	Stromzeitvolumen in distaler Abstromrichtung des Empfängergefäßes
Qgesamt	gesamtes Stromzeitvolumen im Bypassgefäß
Qprox	Stromzeitvolumen in proximaler Abstromrichtung des Empfängergefäßes
rt-PA	rekombinanter Gewebe-Plasminogenaktivator
Re	Reynolds-Zahl
SOR	sekundäre Offenheitsrate eines Bypass
SR	”Spann“-Region der termino-lateralen Anastomose
VEGF	vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

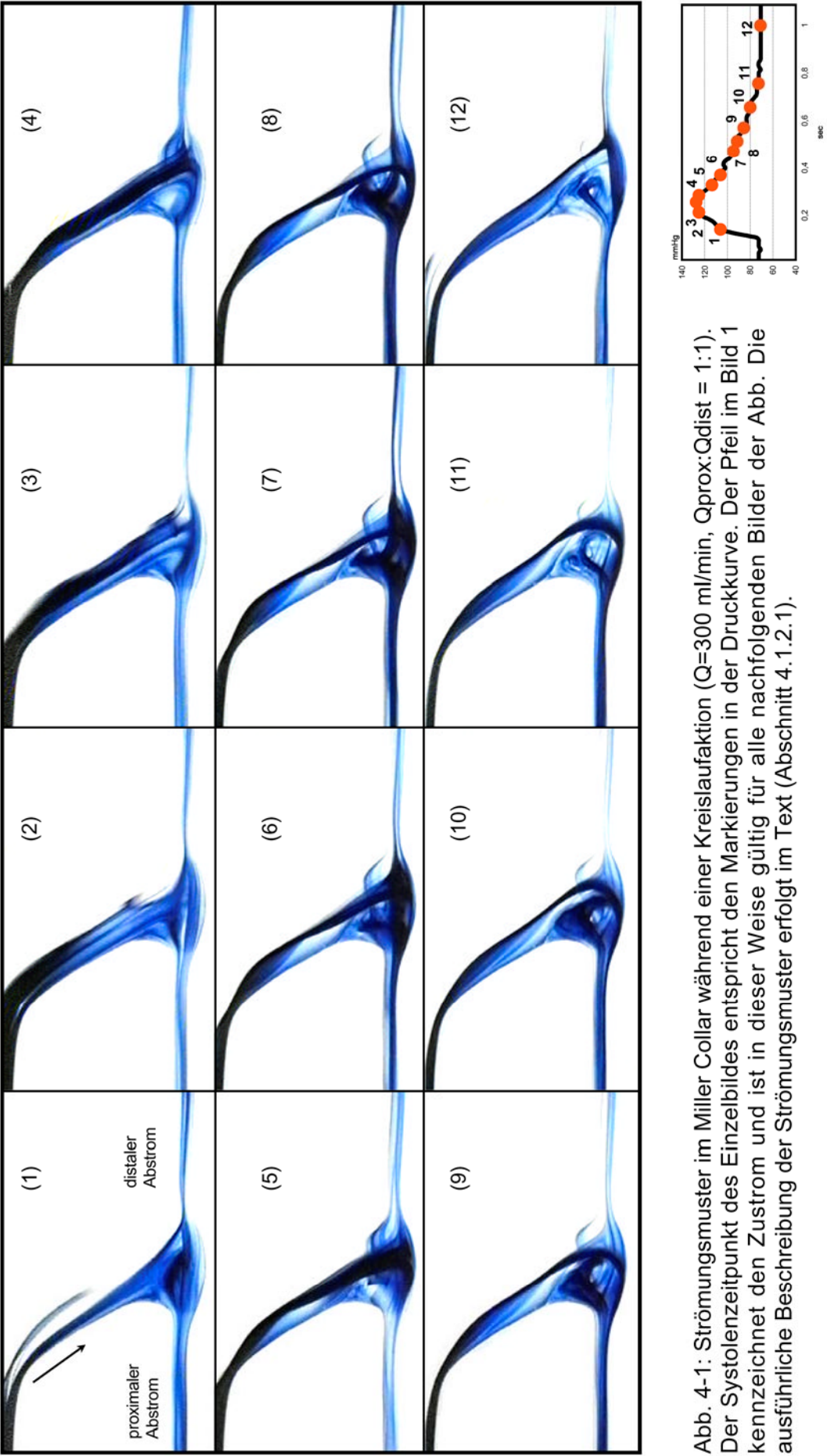


Abb. 4-1: Strömungsmuster im Miller Collar während einer Kreislaufaktion ($Q=300$ ml/min, $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:1$). Der Systolenzeitpunkt des Einzelbildes entspricht den Markierungen in der Druckkurve. Der Pfeil im Bild 1 kennzeichnet den Zustrom und ist in dieser Weise gültig für alle nachfolgenden Bilder der Abb. Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster erfolgt im Text (Abschnitt 4.1.2.1).

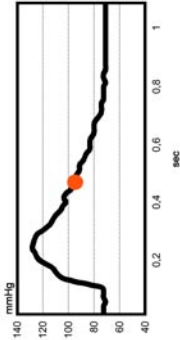
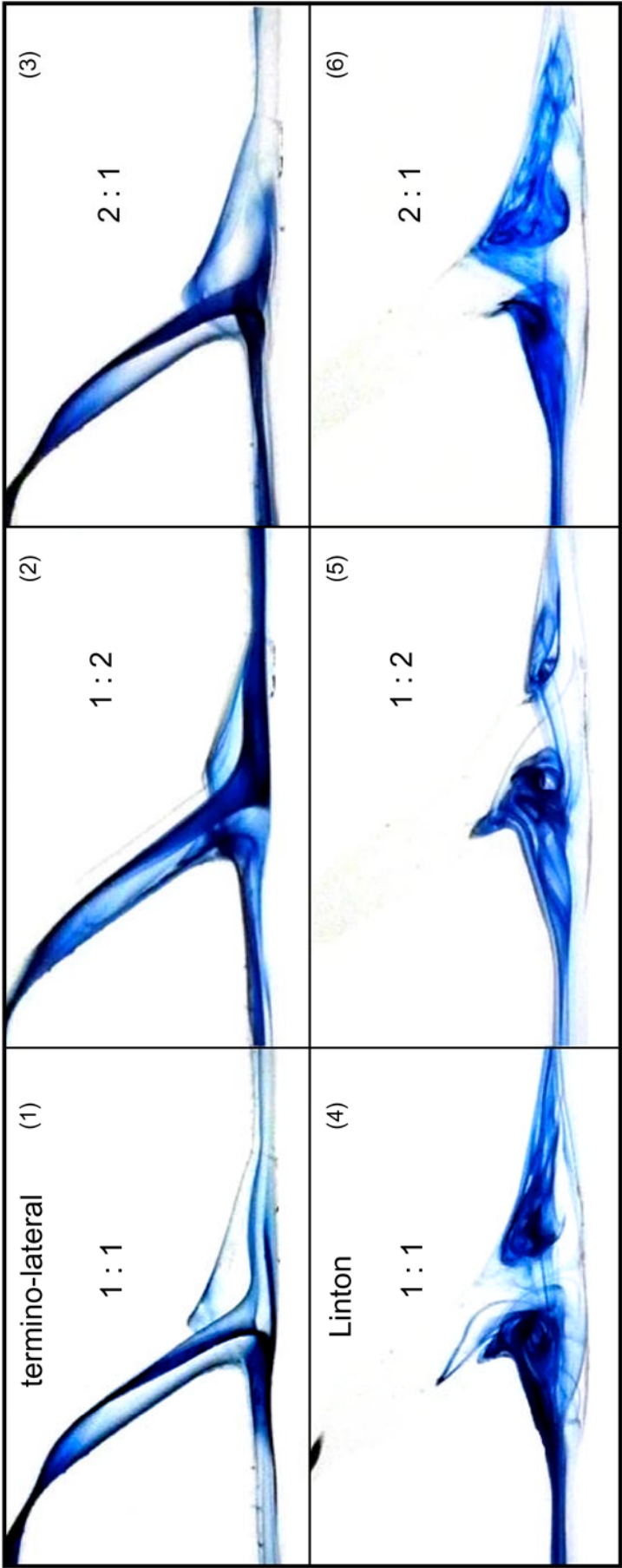


Abb. 4-2: Strömungsmuster in der termino-lateralen Anastomose (oben) und im Linton Patch (unten). Die Zahlen geben das Verhältnis Qprox : Qdist an. Die ausführliche Beschreibung findet sich im Text (Abschnitt 4.1.2.1).

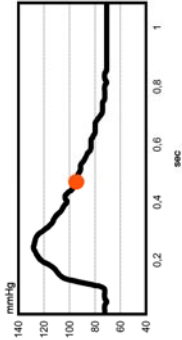
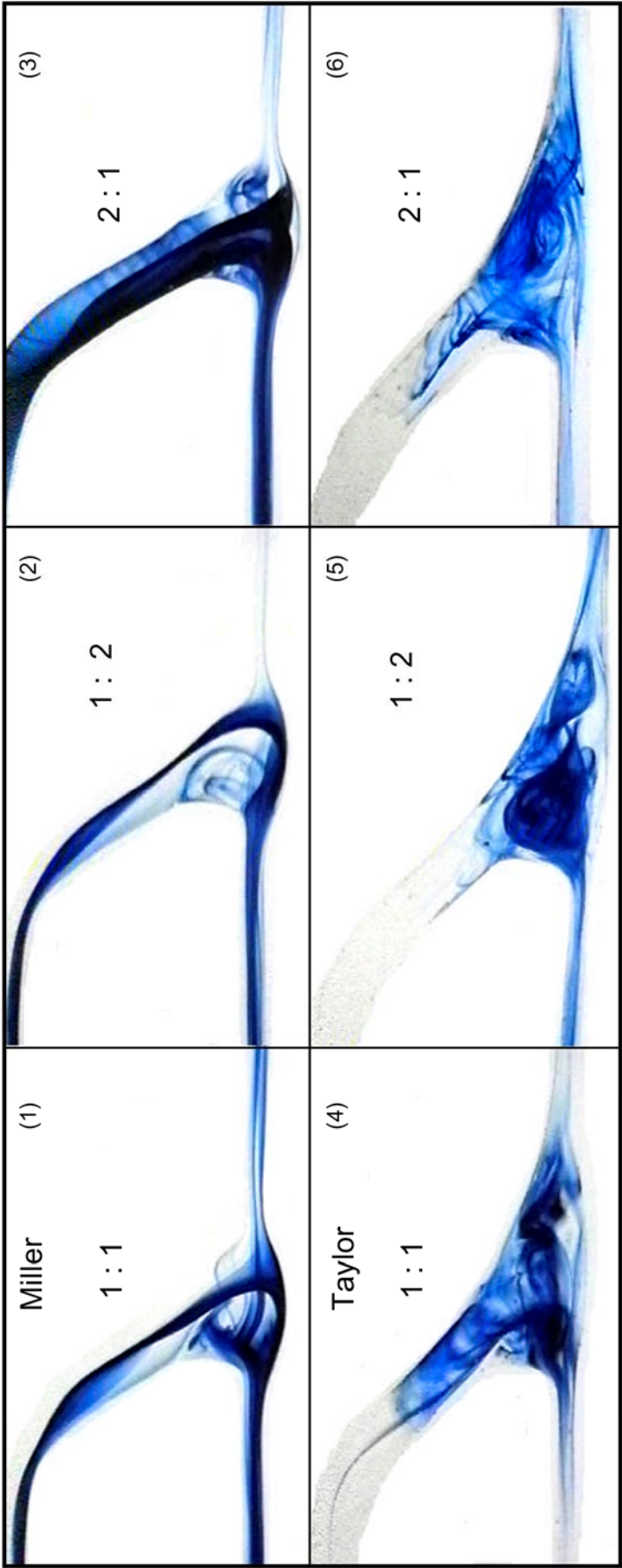


Abb. 4-3: Strömungsmuster im Miller Collar (oben) und im Taylor Patch (unten). Die Zahlen geben das Verhältnis Qprox : Qdist an. Die ausführliche Beschreibung findet sich im Text (Abschnitt 4.1.2.1).

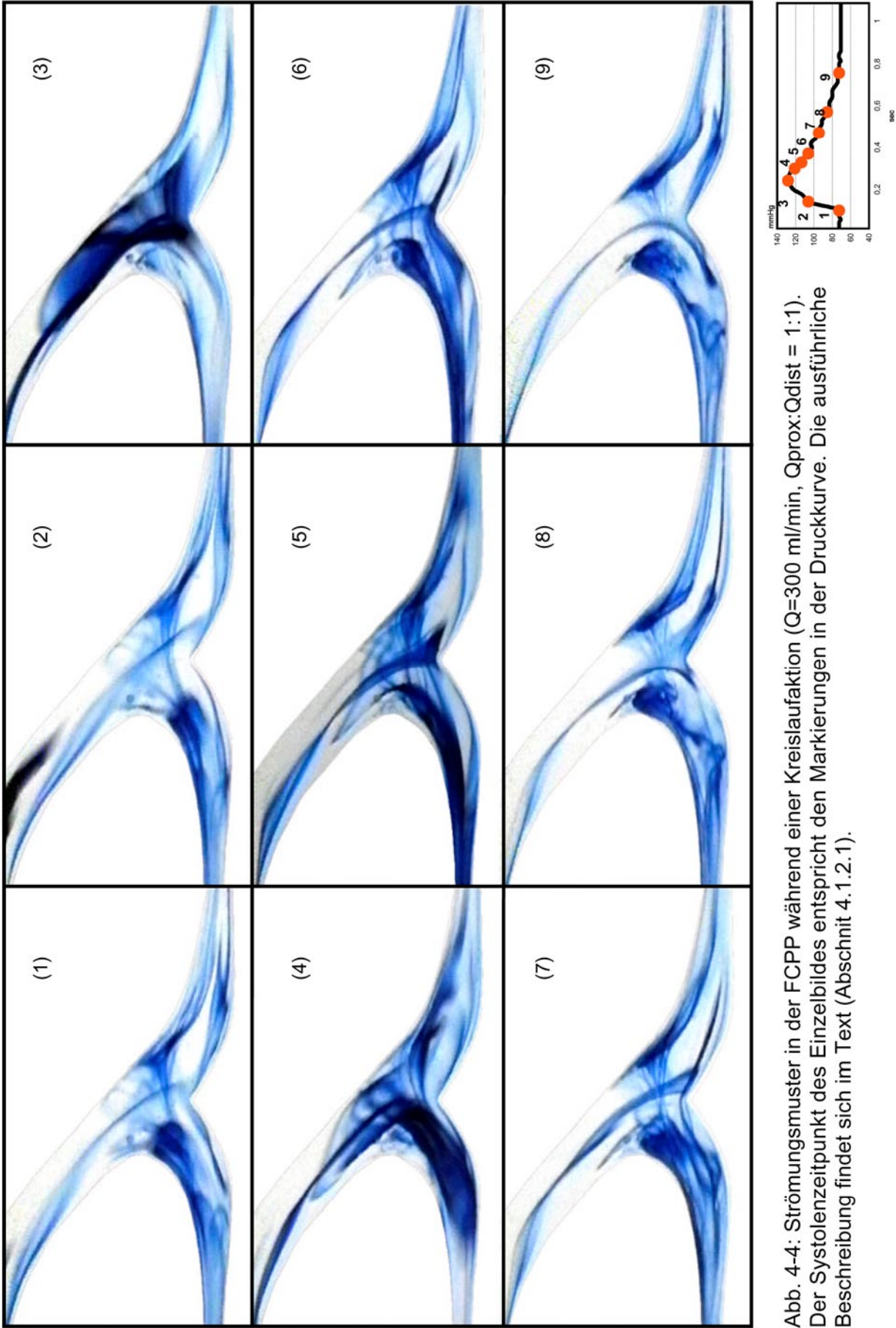


Abb. 4-4: Strömungsmuster in der FCPP während einer Kreislaufaktion ($Q=300$ ml/min, $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:1$). Der Systolenzeitpunkt des Einzelbildes entspricht den Markierungen in der Druckkurve. Die ausführliche Beschreibung findet sich im Text (Abschnitt 4.1.2.1).

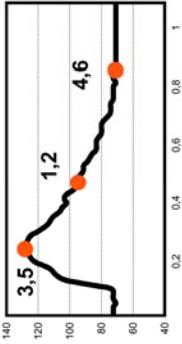
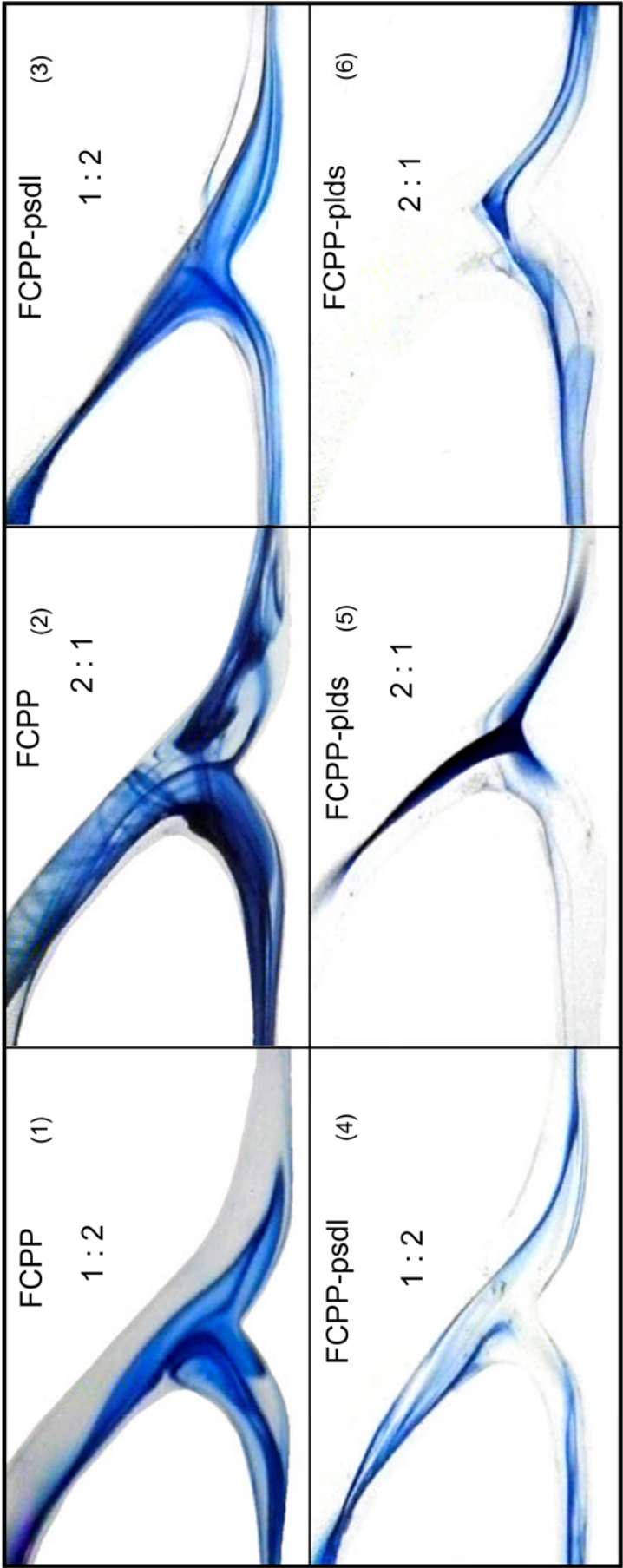


Abb. 4-5: Strömungsmuster in der FCPP bei verschiedenen Widerstandsverhältnissen (Bild 1 und 2) und in zwei modifizierten Formen der FCPP (Bild 3, 4 und 5, 6). Die Zahlen geben das Verhältnis $Q_{prox} : Q_{dist}$ an. Die zeitliche Zuordnung der Einzelbilder erfolgt an Hand der Markierungen in der Druckkurve. Die ausführliche Beschreibung findet sich mit Text (Abschnitt 4.1.2.1).

Tab. 4-1a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **50 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	1	0	2	1	1	0	0	2
Wirbelbildung	0	0	0	0	0	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	3	3	3	2	2	3
Gesamtpunktzahl	5	4	6	5	5	2	2	5

Tab. 4-1b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **50 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	1	0	1	1	1	0	1	1
Wirbelbildung	0	0	0	0	0	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	3	3	3	2	2	2
Gesamtpunktzahl	5	4	5	5	5	2	3	3

Tab. 4-1c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **50 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	1	0	1	1	1	0	2	0
Wirbelbildung	0	0	0	0	0	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	3	3	3	2	3	2
Gesamtpunktzahl	5	4	5	5	5	2	5	2

Tab. 4-2a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **100 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	2	1	1	1	1	0	0	2
Wirbelbildung	0	0	1	1	0	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	1	2	3	2	2	3
Gesamtpunktzahl	6	5	4	5	5	2	2	5

Tab. 4-2b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **100 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	2	1	2	2	1	1	1	1
Wirbelbildung	0	0	1	1	1	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	1	2	3	1	2	2
Gesamtpunktzahl	6	5	5	6	6	2	3	3

Tab. 4-2c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **100 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	2	1	2	2	1	1	2	0
Wirbelbildung	0	0	1	1	1	0	0	0
Langsame Strömung	3	3	1	2	3	1	3	2
Gesamtpunktzahl	6	5	5	6	6	2	5	2

Tab. 4-3a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **150 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	1	2	2	2	2	1	0	1
Wirbelbildung	0	1	2	1	0	1	0	1
Langsame Strömung	3	3	2	2	3	2	1	2
Gesamtpunktzahl	5	7	7	6	6	4	1	4

Tab. 4-3b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **150 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	1	1
Wirbelbildung	0	1	1	1	0	1	1	1
Langsame Strömung	3	3	2	2	3	1	2	2
Gesamtpunktzahl	6	7	6	6	6	3	4	4

Tab. 4-3c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **150 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	1	1	1	0	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	1	0
Wirbelbildung	0	0	1	1	1	1	1	0
Langsame Strömung	3	3	2	2	3	2	2	1
Gesamtpunktzahl	6	6	6	6	7	4	4	1

Tab. 4-4a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **200 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	2	2	1	1	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	0	1
Wirbelbildung	1	2	2	2	1	1	0	1
Langsame Strömung	2	3	2	2	2	1	0	1
Gesamtpunktzahl	6	8	8	8	6	4	0	3

Tab. 4-4b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **200 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	2	2	1	0	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	1	1
Wirbelbildung	1	2	1	2	1	1	1	1
Langsame Strömung	2	3	2	2	2	1	2	2
Gesamtpunktzahl	6	8	7	8	6	3	4	4

Tab. 4-4c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **200 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	1	1	2	2	1	1	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	1	0
Wirbelbildung	1	1	1	2	1	1	1	0
Langsame Strömung	2	3	2	2	2	1	1	0
Gesamtpunktzahl	6	7	7	8	6	4	3	0

Tab. 4-5a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **250 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	2	2	2	2	2	1	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	0	2
Wirbelbildung	1	3	2	2	2	1	0	2
Langsame Strömung	2	3	1	2	2	0	0	1
Gesamtpunktzahl	7	10	7	8	8	3	0	5

Tab. 4-5b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **250 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	2	2	2	2	2	0	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	1	1
Wirbelbildung	1	3	2	2	2	1	1	1
Langsame Strömung	2	3	1	2	2	1	2	2
Gesamtpunktzahl	7	10	7	8	8	3	4	4

Tab. 4-5c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **250 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	2	2	2	2	2	1	0	0
Rezirkulation	2	2	2	2	2	1	2	0
Wirbelbildung	1	2	2	2	2	1	2	0
Langsame Strömung	2	3	1	2	2	0	1	0
Gesamtpunktzahl	7	9	7	8	8	3	5	0

Tab. 4-6a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **300 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	2	2	2	3	1	0	1
Rezirkulation	2	3	2	2	2	1	1	2
Wirbelbildung	2	3	3	3	2	1	0	2
Langsame Strömung	1	2	2	2	1	0	0	1
Gesamtpunktzahl	8	10	9	9	8	3	1	6

Tab. 4-6b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **300 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	2	2	2	3	1	1	1
Rezirkulation	2	3	2	2	2	1	1	1
Wirbelbildung	2	3	3	3	2	1	1	1
Langsame Strömung	1	2	2	2	1	1	1	1
Gesamtpunktzahl	8	10	9	9	8	4	4	4

Tab. 4-6c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **300 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	2	2	2	3	1	1	0
Rezirkulation	3	3	3	2	3	1	2	1
Wirbelbildung	2	3	2	3	2	1	2	0
Langsame Strömung	1	2	2	2	1	0	1	0
Gesamtpunktzahl	9	10	9	9	9	3	6	1

Tab. 4-7a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **350 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	0	1
Rezirkulation	2	3	2	2	3	1	1	2
Wirbelbildung	2	3	3	3	2	2	0	0
Langsame Strömung	1	2	1	2	1	0	0	1
Gesamtpunktzahl	8	11	9	10	9	4	1	4

Tab. 4-7b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **350 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	1	1
Rezirkulation	2	3	2	2	3	1	2	2
Wirbelbildung	2	3	3	3	2	2	1	2
Langsame Strömung	1	2	1	2	1	0	1	0
Gesamtpunktzahl	8	11	9	10	9	4	5	5

Tab. 4-7c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **350 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	1	0
Rezirkulation	2	3	2	2	3	1	2	1
Wirbelbildung	3	3	2	3	2	1	1	0
Langsame Strömung	1	2	1	2	1	0	1	0
Gesamtpunktzahl	9	11	8	10	9	3	5	1

Tab. 4-8a: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:2**, Qgesamt = **400 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	0	1
Rezirkulation	2	3	3	3	3	1	1	2
Wirbelbildung	2	3	3	3	2	1	0	1
Langsame Strömung	1	2	0	1	1	0	0	0
Gesamtpunktzahl	8	11	9	10	9	3	1	4

Tab. 4-8b: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **1:1**, Qgesamt = **400 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	1	1
Rezirkulation	2	3	3	3	3	1	2	2
Wirbelbildung	3	3	3	3	2	2	1	2
Langsame Strömung	1	2	0	1	1	0	0	0
Gesamtpunktzahl	9	11	9	10	9	4	4	5

Tab. 4-8c: Bewertung der 8 verschiedenen Anastomosenformen hinsichtlich des Auftretens von definierten Strömungsphänomenen. Strömungsrandbedingung: Qprox:Qdist = **2:1**, Qgesamt = **400 ml/min**.

Strömungsphänomen	Anastomosenform							
	Terminolateral	Linton patch	Miller collar	Taylor patch	Composite	FCPP	FCPP psdl	FCPP plds
Stagnation	3	3	3	3	3	1	1	0
Rezirkulation	2	3	2	3	3	1	2	1
Wirbelbildung	3	3	3	3	2	1	1	0
Langsame Strömung	1	2	0	1	1	0	0	0
Gesamtpunktzahl	9	11	8	10	9	3	4	1

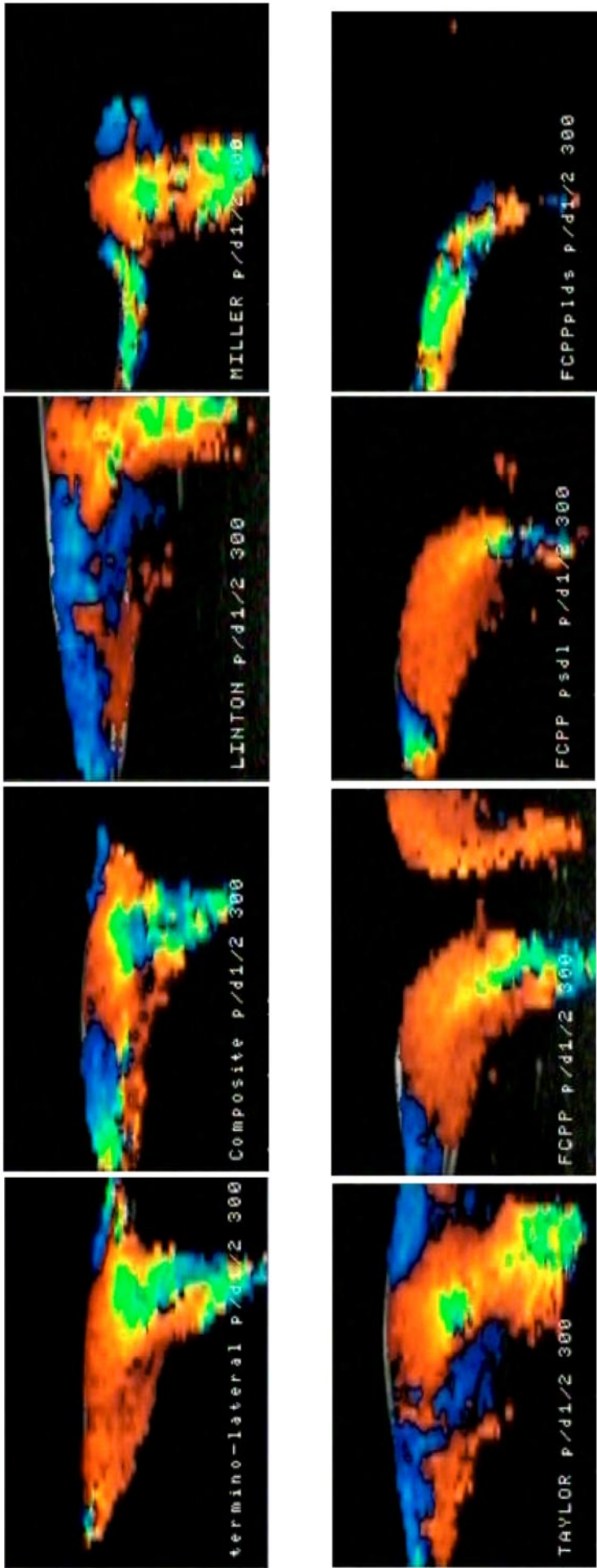


Abb. 4-9: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox :Qdist = 1:2, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

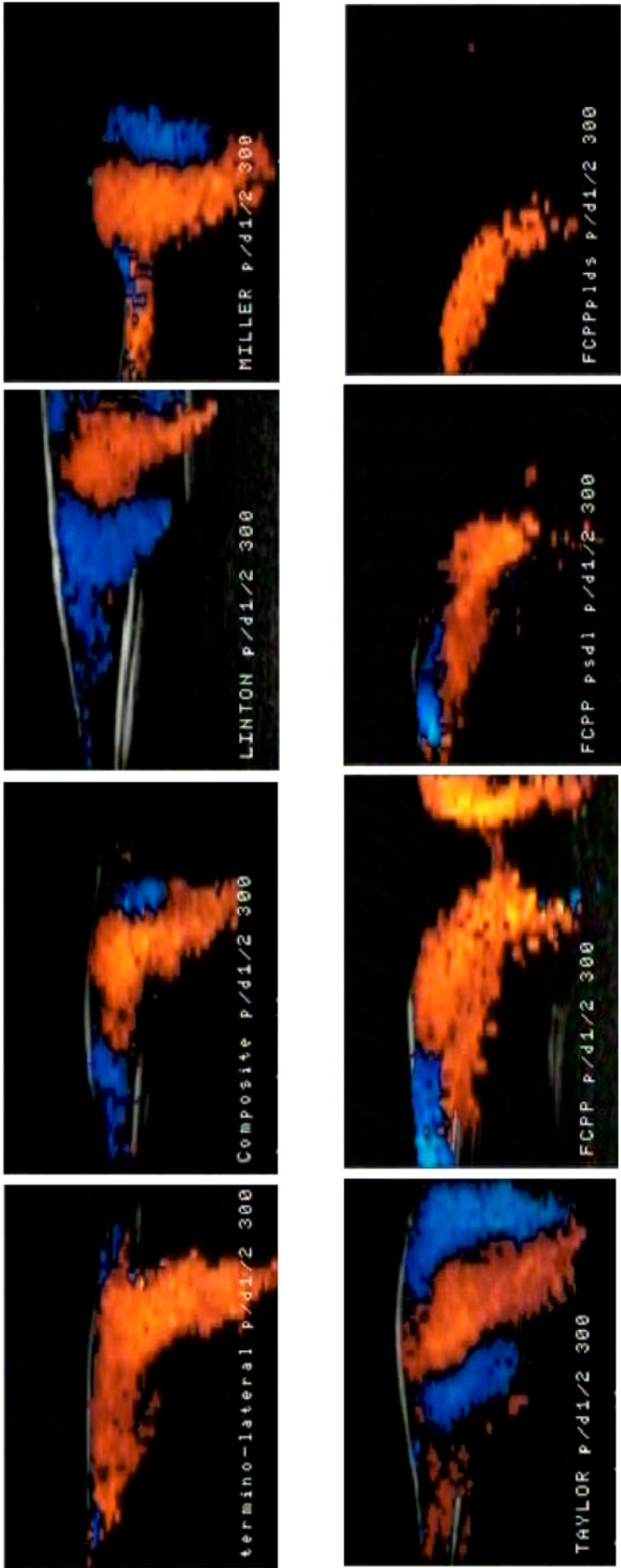


Abb. 4-10: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:2, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

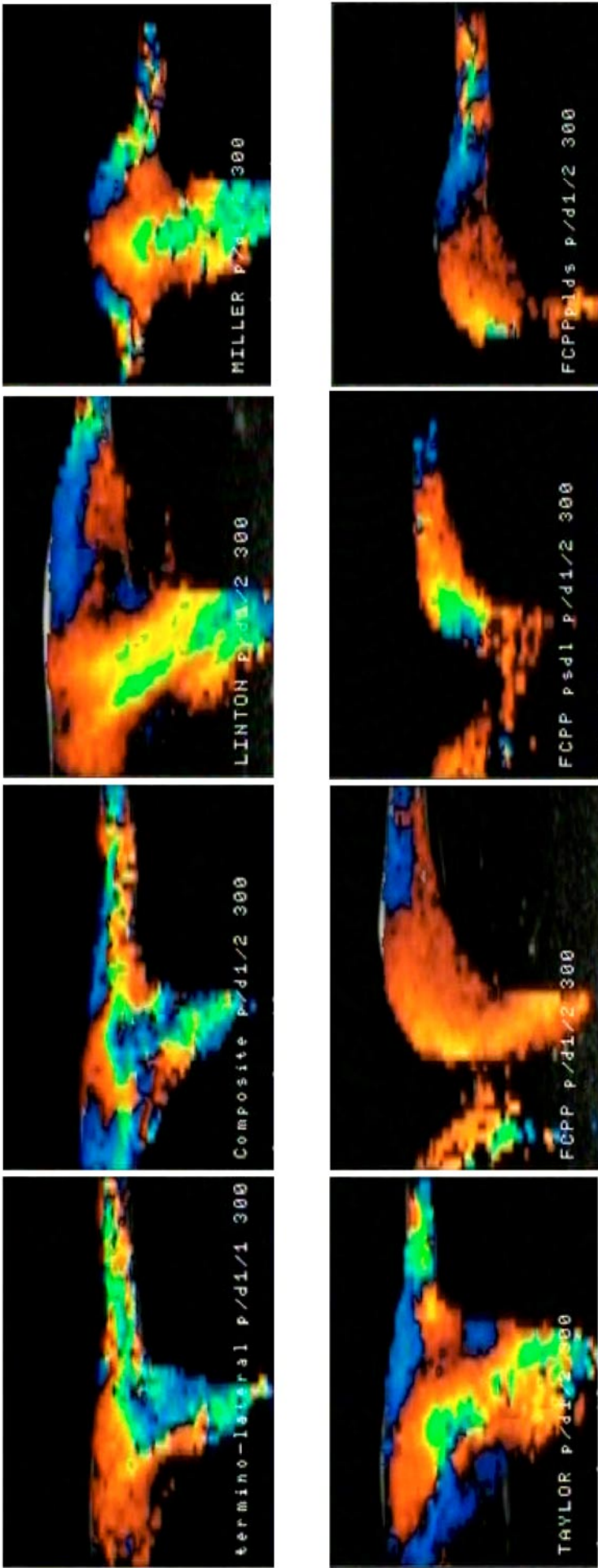


Abb. 4-11: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, QproxQdist =1:2, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

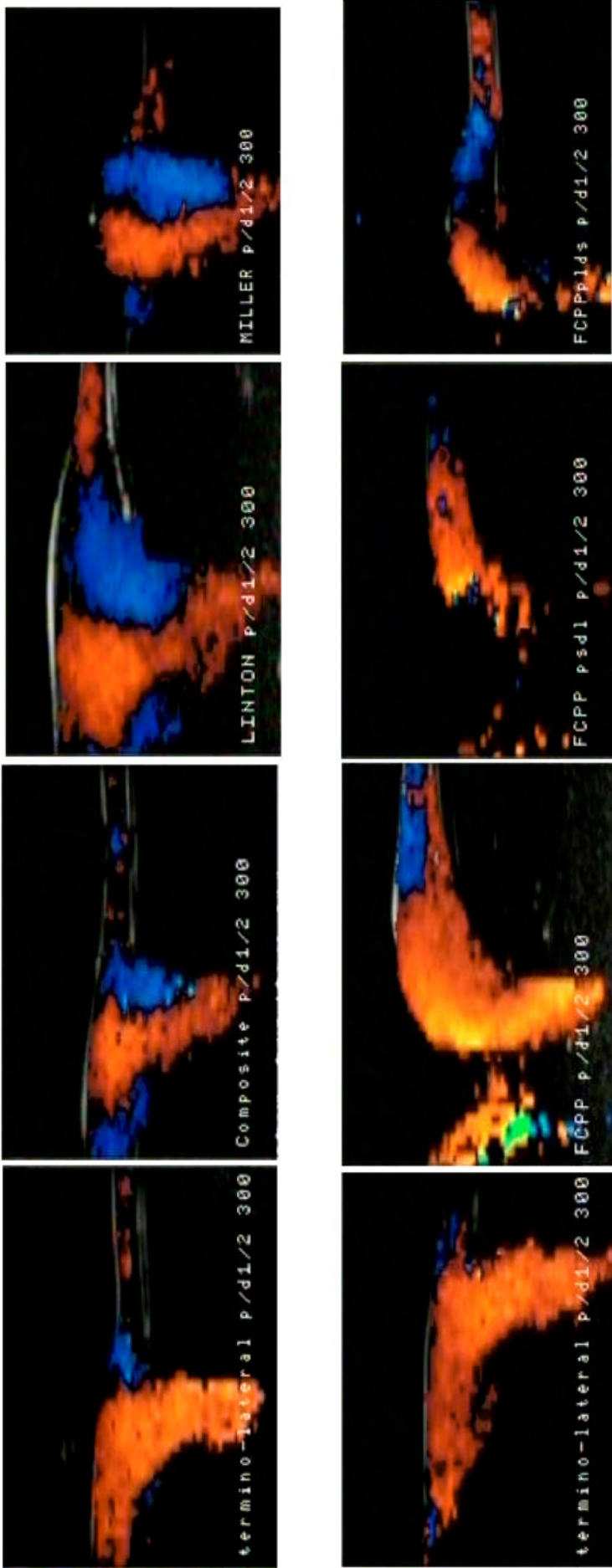


Abb. 4-12: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:2, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

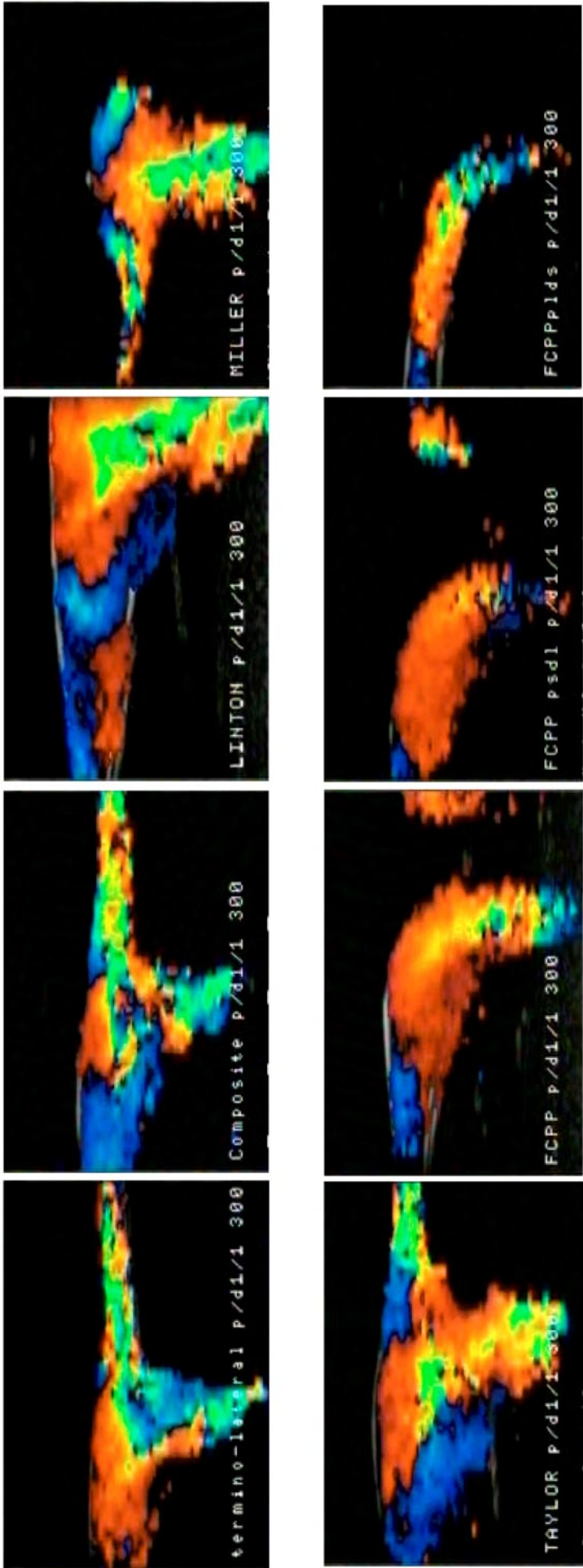


Abb. 4-13: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

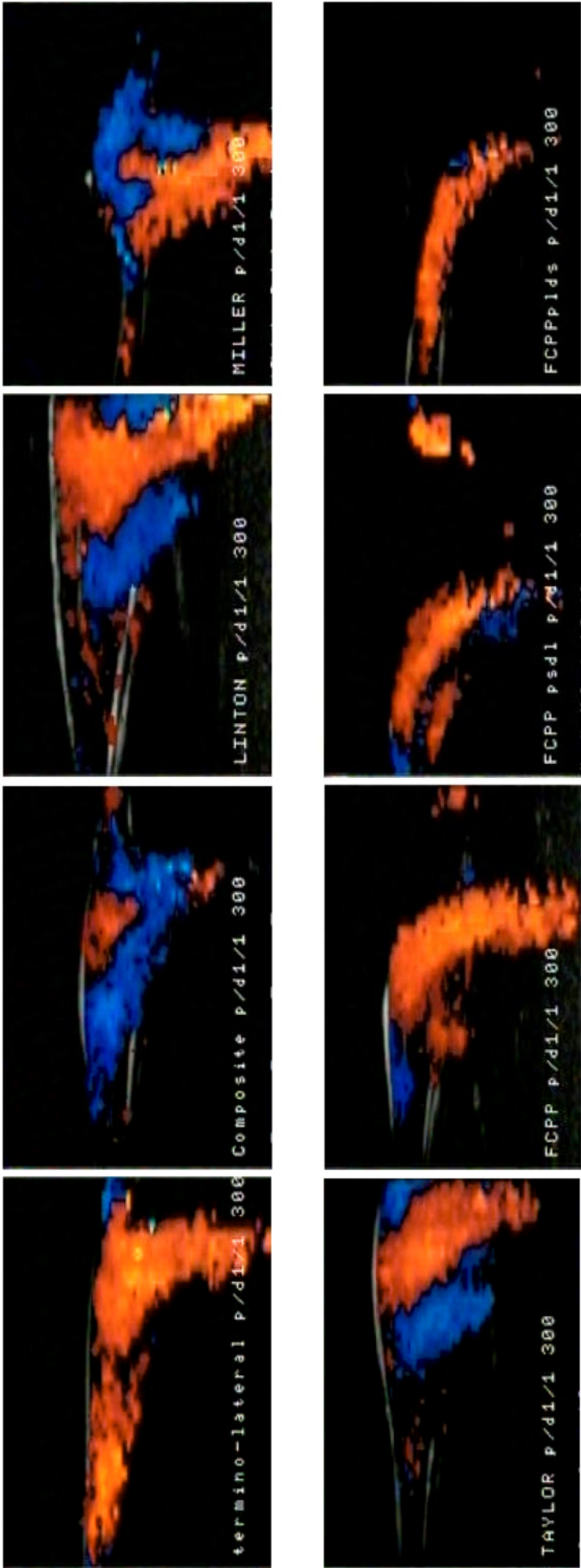


Abb. 4-14: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

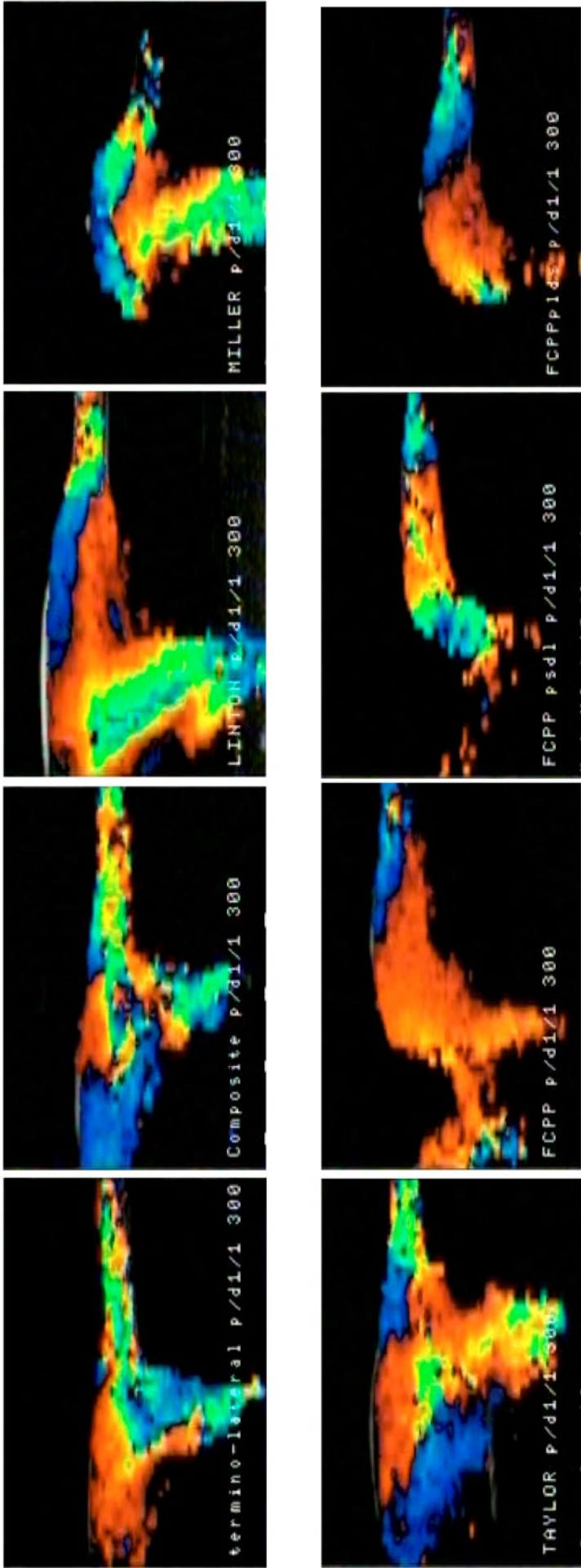


Abb. 4-15: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

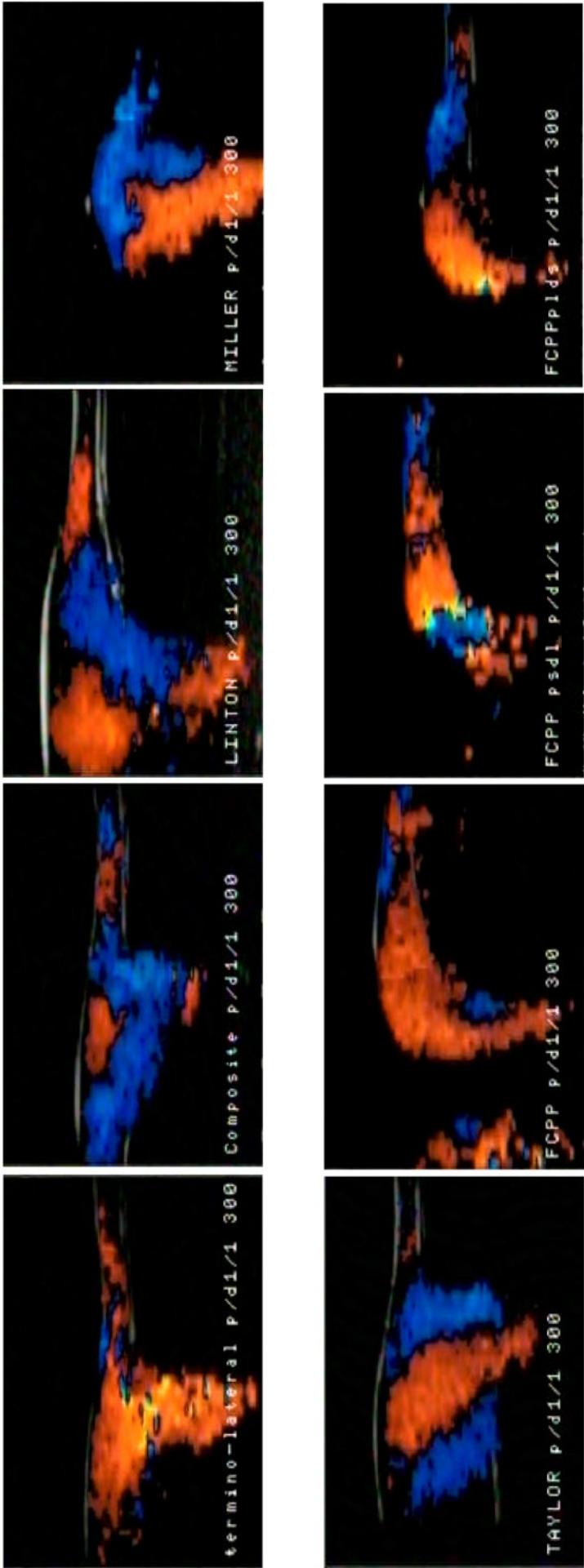


Abb. 4-16: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

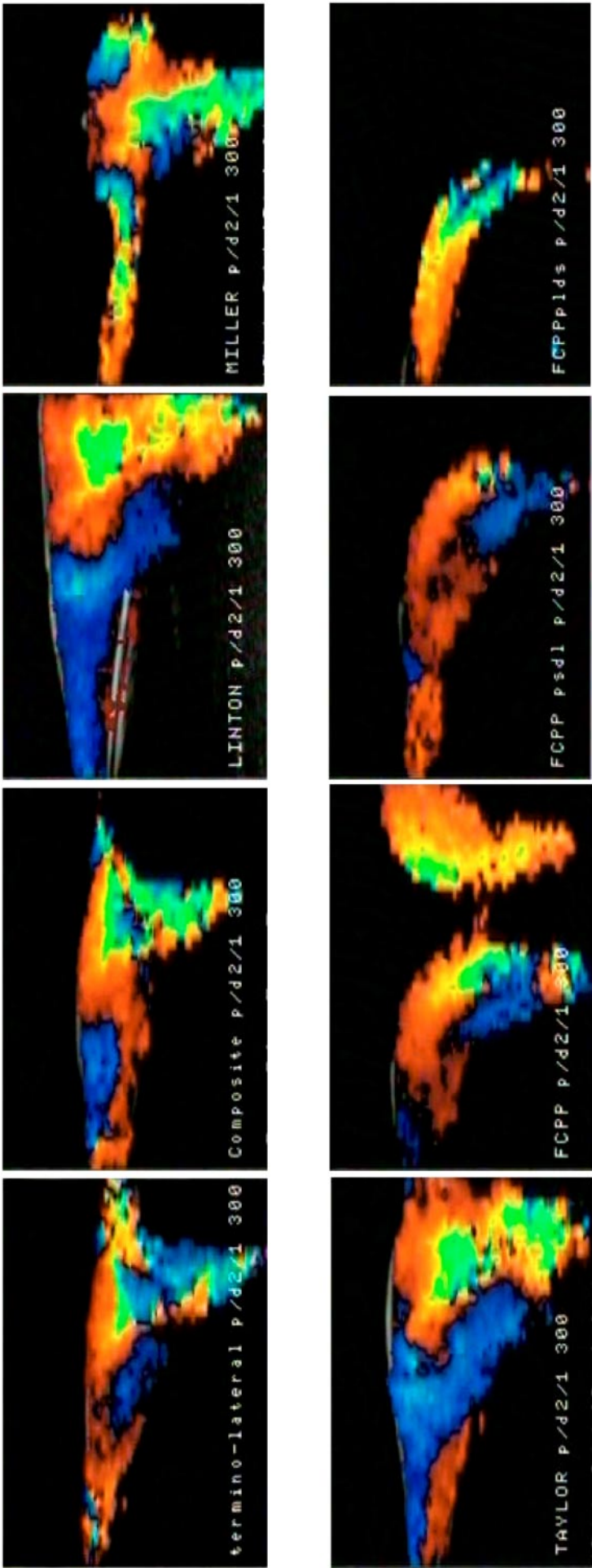


Abb. 4-17: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 2:1, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

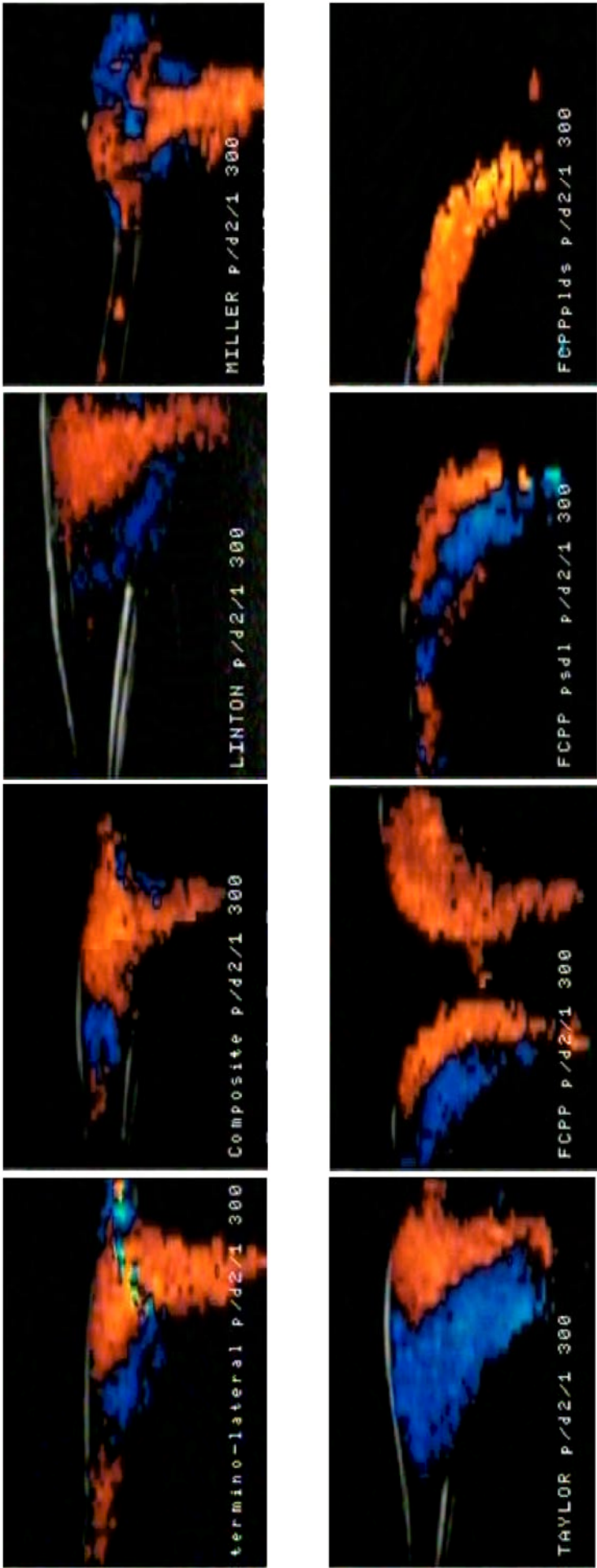


Abb. 4-18: Bilder der FKDS im distalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 2:1, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

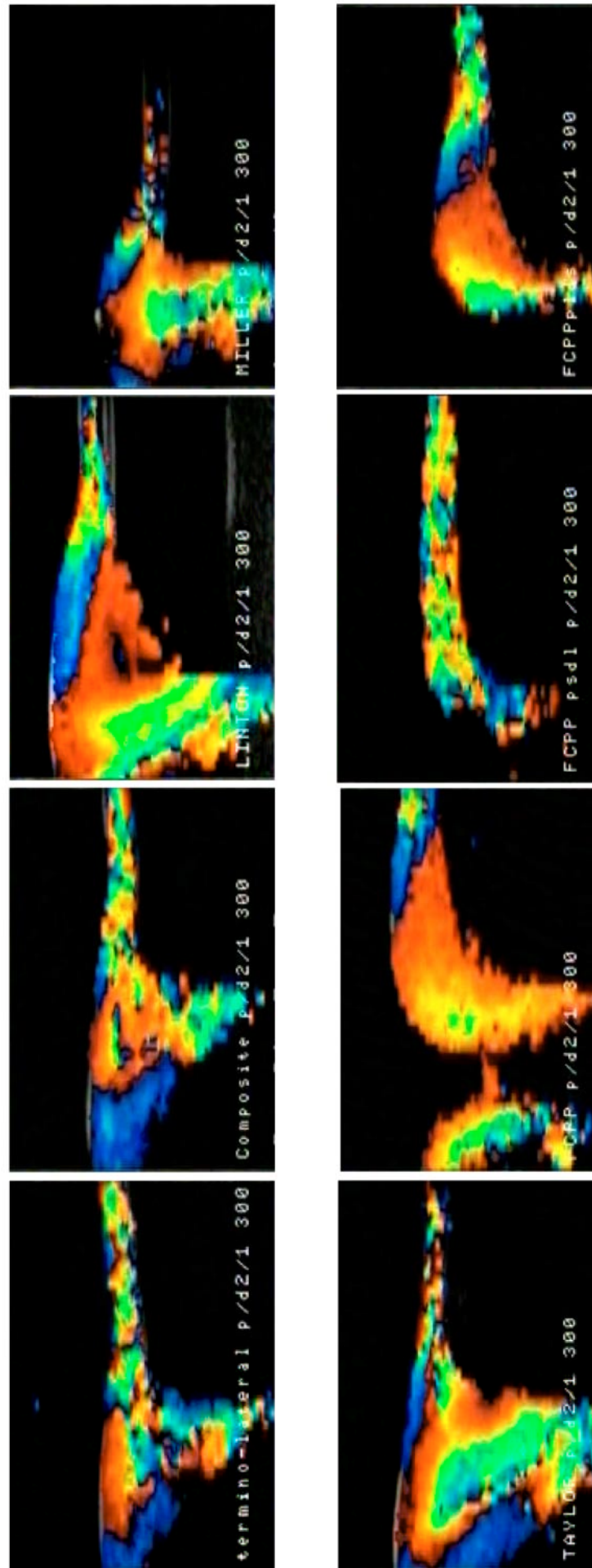


Abb. 4-19: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 2:1, maximale Systole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

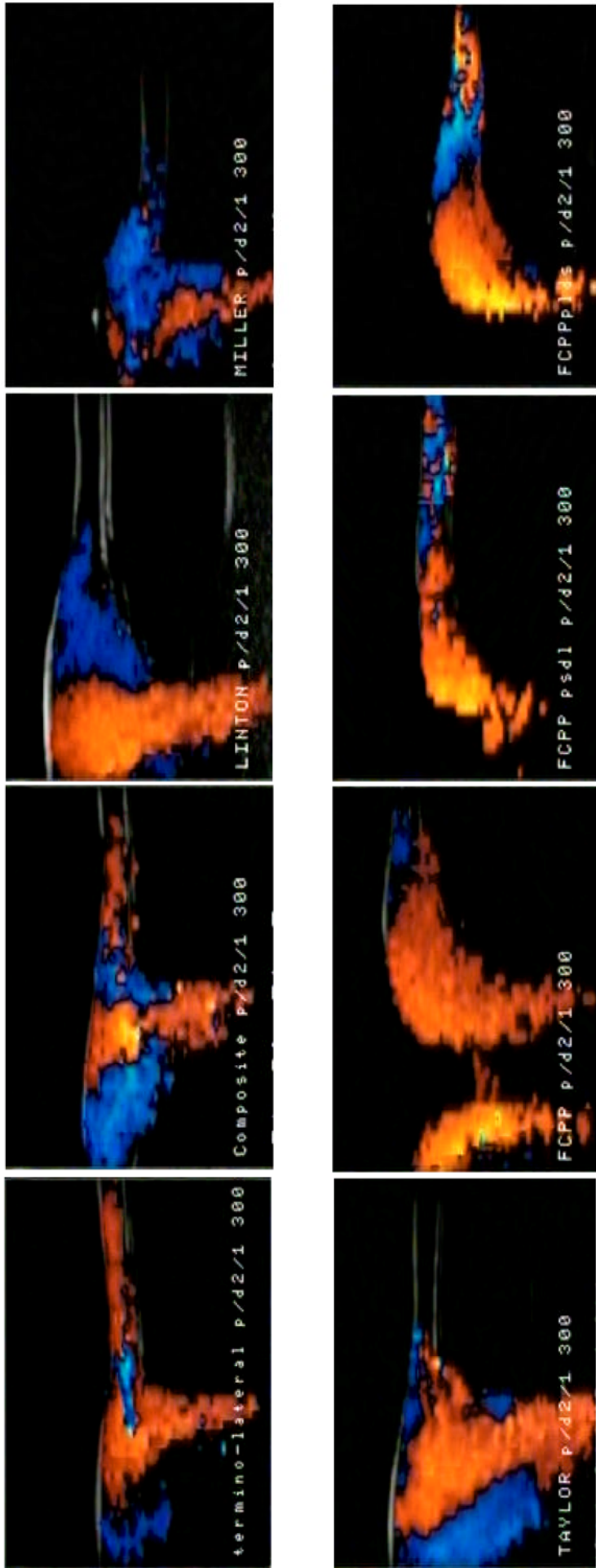


Abb. 4-20: Bilder der FKDS im proximalen Schenkel der verschiedenen termino-lateralen Anastomosenformen. (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 2:1, Beginn der Diastole). Ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster - siehe Text (Abschnitt 4.1.2.2).

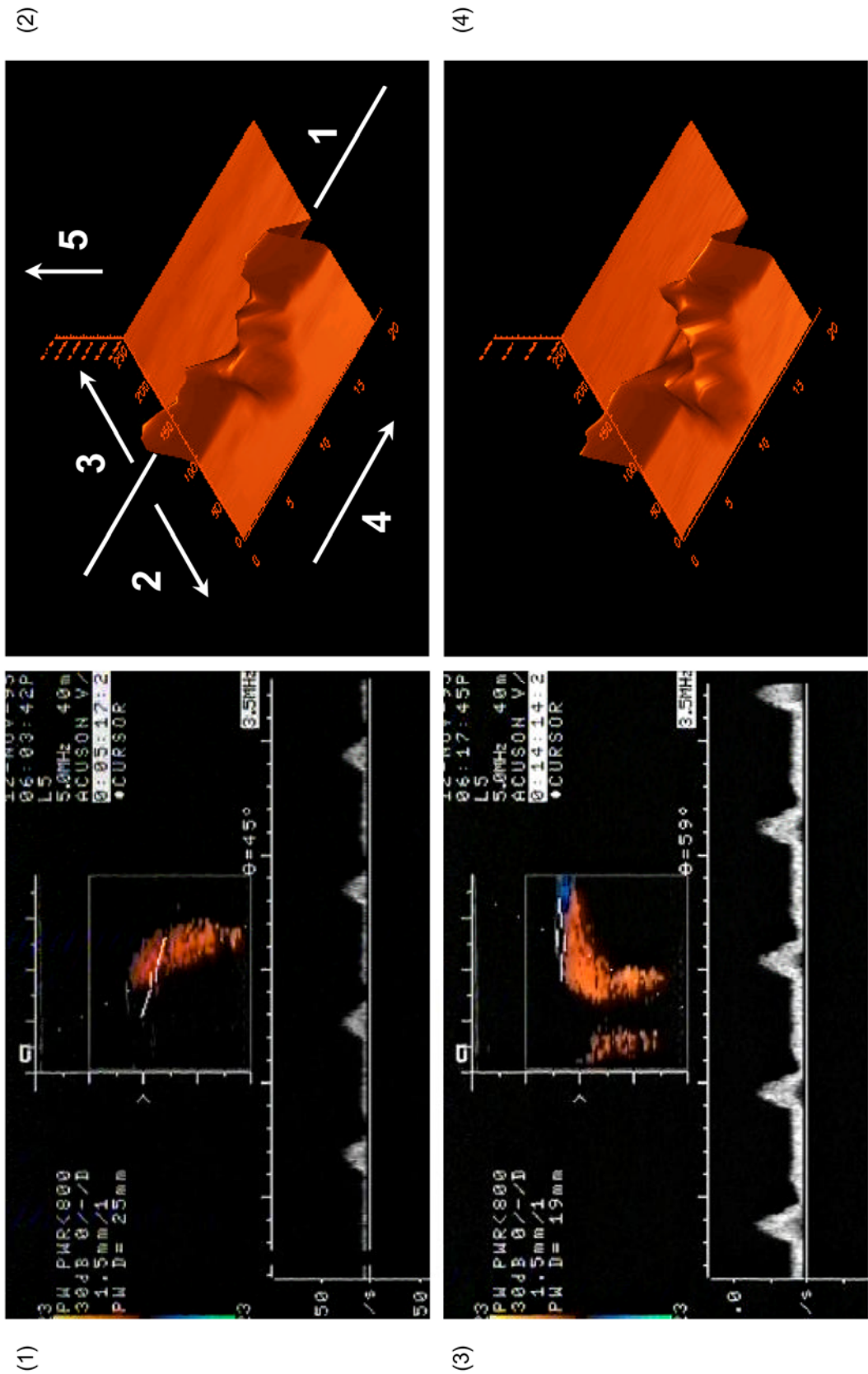


Abb. 4-27: Vergleich der Tripexsonographie mit der 3D-Darstellung während einer Kreislaufaktion (Form: FCPP, Q=300 ml/min, PRP:PRD = 1:1) an den Meßpunkten 2 (oben) und 5 (unten). Bedeutung der Ziffern in Bild 2: 1 - Verbindungslinie der Ursprungsmatrizen, 2 - Frequenzanstieg für Hinstrom, 3 - Frequenzanstieg für Rückstrom, 4 - Zeitachse, 5 - Amplitude.

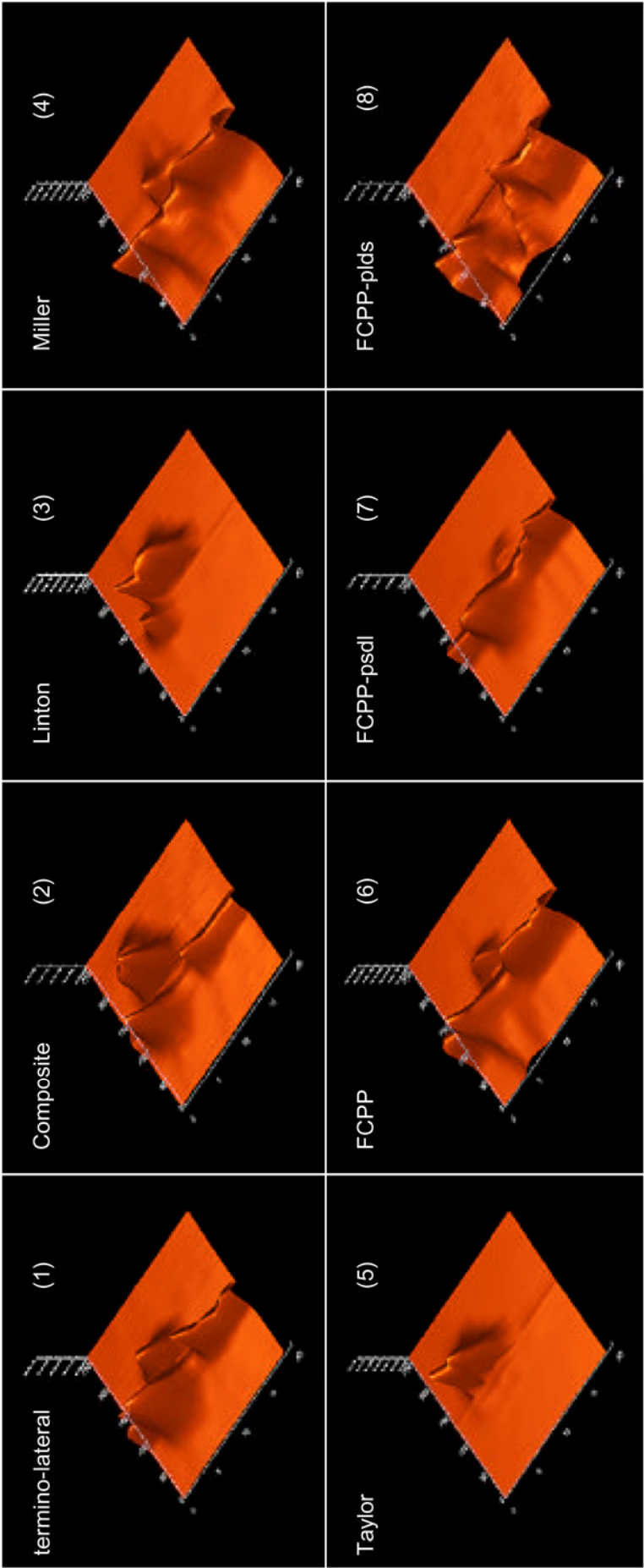
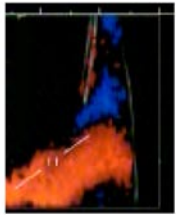


Abb. 4-28: 3D-US-Bilder in der Spannregion der Anastomose (Meßpunkt 1) während einer Kreislaufaktion ($Q=300$ ml/min, $Q_{prox}:Q_{dist} = 1:1$). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).



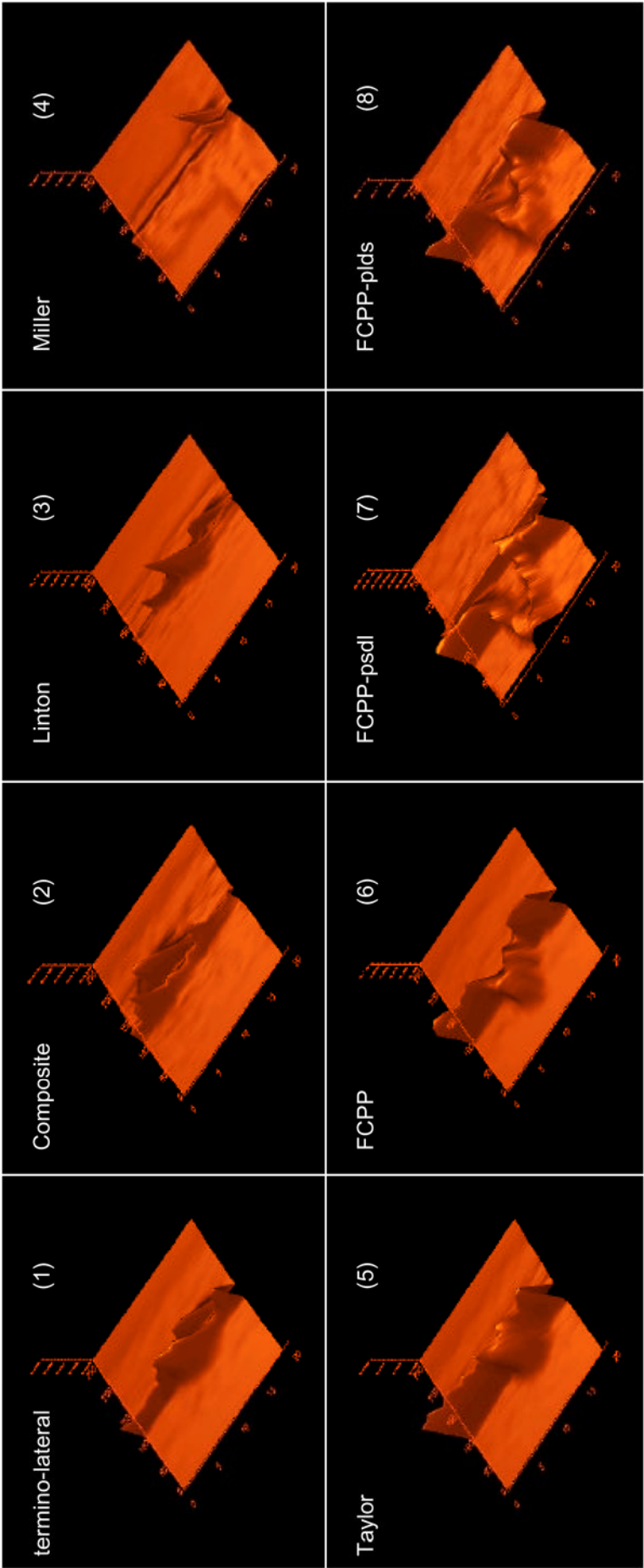
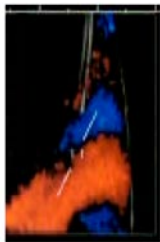


Abb. 4-29: 3D-US-Bilder in der Spannregion der Anastomose (Meßpunkt 2) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).



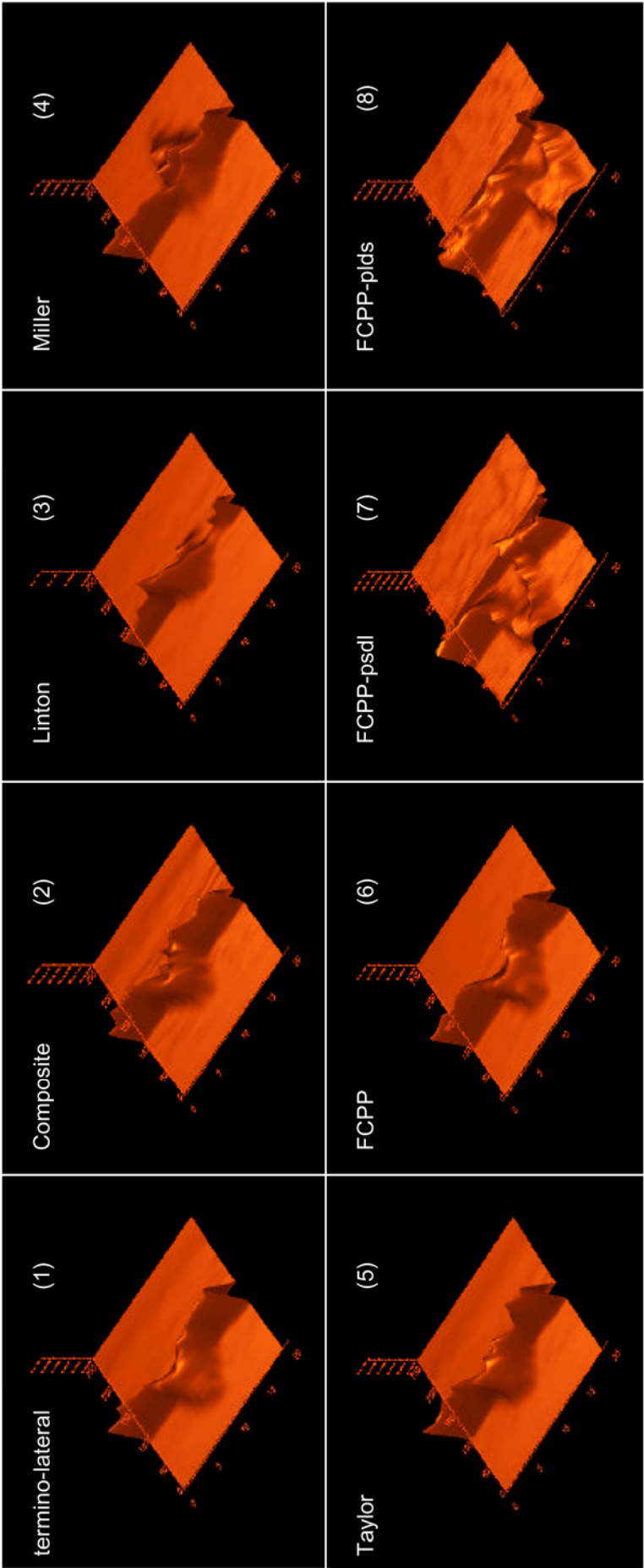


Abb. 4-30: 3D-US-Bilder am Boden der Empfängerarterie (Meßpunkt 3) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).



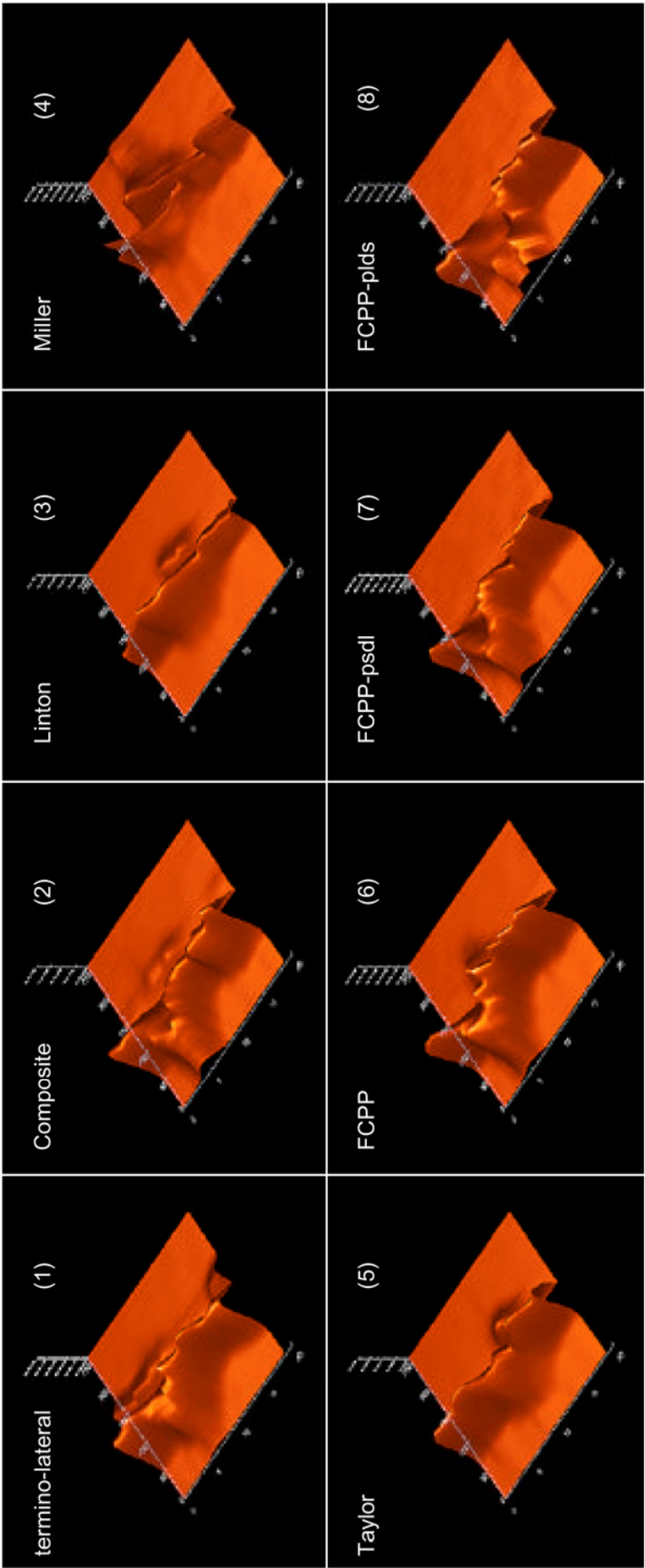


Abb. 4-31: 3D-US-Bilder am Boden der Empfängerarterie (Meßpunkt 4) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).



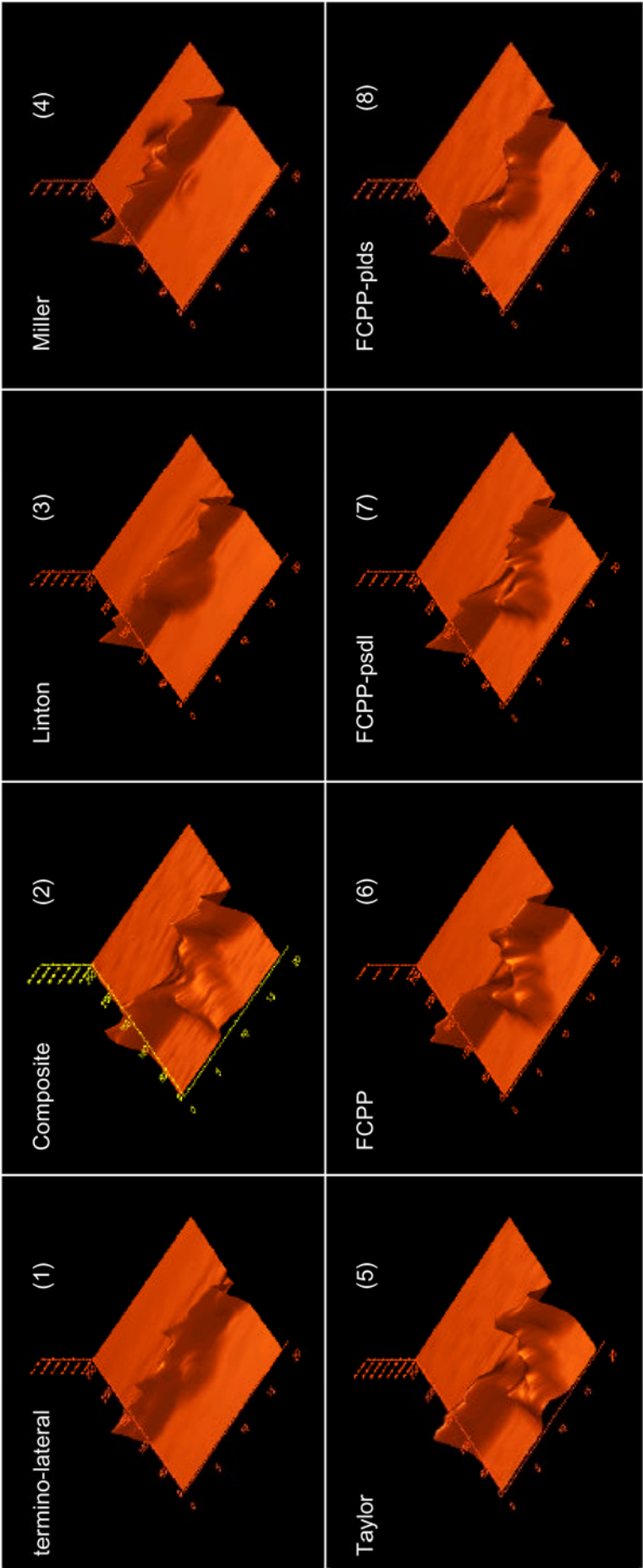
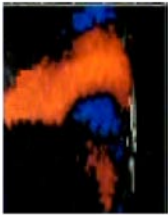


Abb. 4-32: 3D-US-Bilder am Boden der Empfängerarterie (Meßpunkt 5) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).



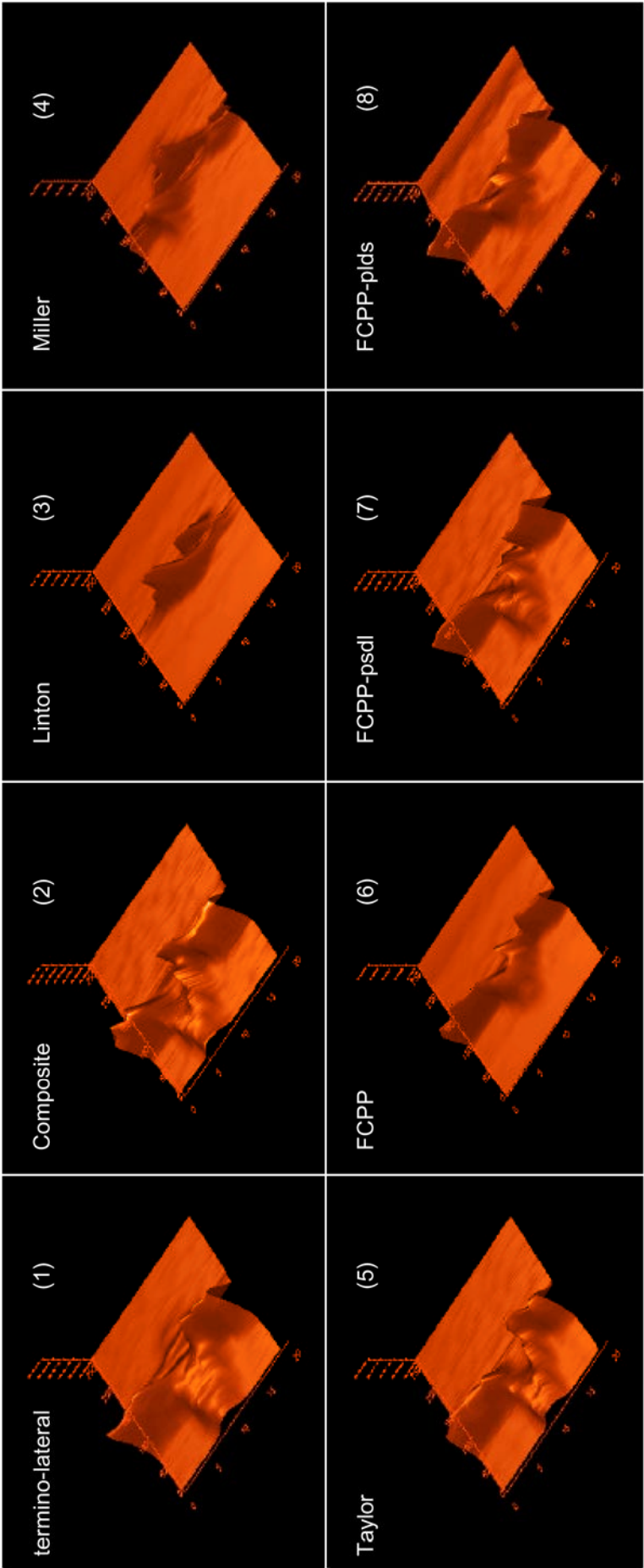


Abb. 4-33: 3D-US-Bilder in der Fersenregion der Anastomose (Meßpunkt 6) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).

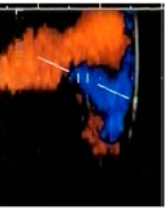
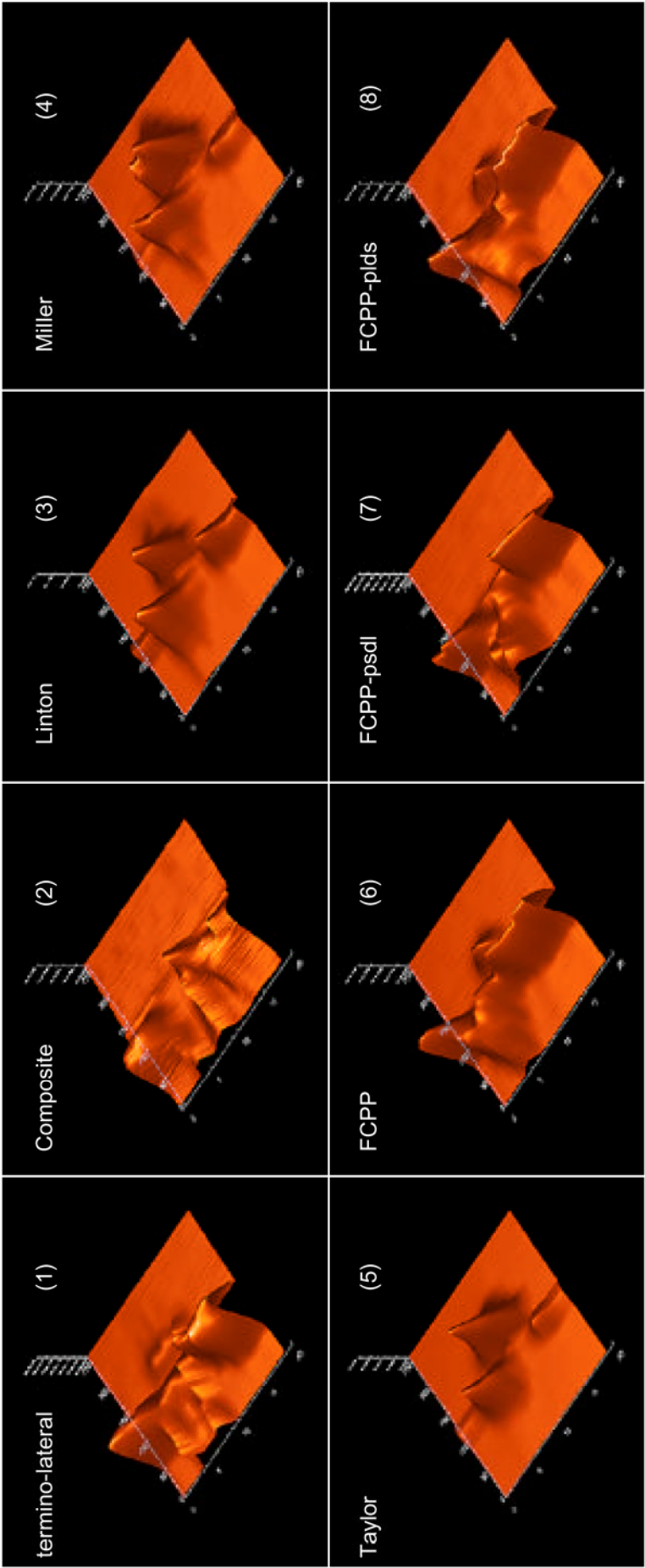


Abb. 4-34: 3D-US-Bilder in der Fersenregion der Anastomose (Meßpunkt 7) während einer Kreislaufaktion (Q=300 ml/min, Qprox:Qdist = 1:1). Die ausführliche Beschreibung der Strömungsmuster findet sich im Text (Abschnitt 4.1.1.3).

Tabelle 4-14. Kaplan-Meier-Analyse der primären Offenheitsraten bei 135 femoroinfragenualen ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose

Verschluß- Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbliebenen Bypasses	Anzahl der Verschlüsse	Anzahl der ausge- schiedenen Patienten infolge		Verschlußrate	Kumulative Offenheitsrate	Standard- Fehler
			Tod	sonst. Ursachen			
1	135	27	2	1	0.200	80.0%	3.08%
2	105	2	4	0	0.019	78.5%	3.55%
3	99	4	1	0	0.040	75.4%	3.76%
4	94	1	0	1	0.011	74.6%	3.88%
5	92	1	0	0	0.011	73.8%	3.94%
6	91	7	1	1	0.077	68.1%	4.03%
7	82	2	0	0	0.024	66.5%	4.25%
8	80	2	1	0	0.025	64.8%	4.30%
9	77	0	0	2	0.000	64.8%	4.38%
10	75	0	2	0	0.000	64.8%	4.44%
11	73	1	0	1	0.014	63.9%	4.49%
12	71	1	0	6	0.014	63.0%	4.55%
13	64	1	0	1	0.016	62.0%	4.78%
14	62	3	0	0	0.048	59.0%	4.80%
15	59	0	1	1	0.000	59.0%	4.92%
16	57	1	1	0	0.018	57.9%	4.98%
17	55	2	0	0	0.036	55.8%	5.00%
19	53	2	1	1	0.038	53.7%	5.02%
20	49	2	0	0	0.041	51.5%	5.12%
21	47	2	0	0	0.043	49.3%	5.12%
22	45	2	0	0	0.044	47.1%	5.11%
23	43	1	0	0	0.023	46.0%	5.15%
24	42	1	0	0	0.024	44.9%	5.14%

Tabelle 4-14. Fortsetzung

Verschluß- Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbl. Pat.	Anzahl der Verschlüsse	Anzahl der ausge- schiedenen Patienten infolge		Verschlußrate	Kumulative Offenheitsrate	Standard- Fehler
			Tod	sonst. Ursachen			
25	41	3	0	1	0.073	41.6%	4.96%
26	37	2	0	1	0.054	39.4%	5.04%
27	34	0	0	1	0.000	39.4%	5.26%
28	33	1	0	0	0.030	38.2%	5.23%
29	32	0	0	1	0.000	38.2%	5.31%
31	31	1	0	0	0.032	37.0%	5.27%
33	30	0	0	1	0.000	37.0%	5.36%
36	29	1	1	1	0.034	35.7%	5.32%
38	26	0	0	1	0.000	35.7%	5.61%
39	25	0	0	3	0.000	35.7%	5.73%
40	22	0	1	0	0.000	35.7%	6.10%
42	21	0	0	2	0.000	35.7%	6.25%
43	19	0	0	3	0.000	35.7%	6.57%
44	16	0	0	1	0.000	35.7%	7.16%
45	15	0	0	1	0.000	35.7%	7.39%
46	14	1	0	1	0.071	33.1%	7.24%
48	12	0	0	2	0.000	33.1%	7.82%
56	10	0	1	1	0.000	33.1%	8.56%
59	8	0	0	2	0.000	33.1%	9.57%
61	6	1	0	1	0.167	27.6%	9.59%
62	4	1	0	0	0.250	20.7%	9.22%
67	3	0	0	1	0.000	20.7%	10.64%
69	2	0	0	1	0.000	20.7%	13.03%
72	1	0	0	1	0.000	20.7%	18.43%

Tabelle 4-15. Kaplan-Meier-Analyse der sekundären Offenheitsraten bei 135 femoroinfragenualen ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose

Verschluß- Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbliebenen Bypasses	Anzahl der Verschlüsse	Anzahl der ausge- schiedenen Patienten infolge		Verschlußrate	Kumulative Offenheitsrate	Standard- Fehler
			Tod	sonst. Ursachen			
1	135	5	1	2	0.037	96.3%	1.60%
2	127	6	4	0	0.047	91.8%	2.33%
3	117	3	1	0	0.026	89.4%	2.69%
4	113	2	1	1	0.018	87.8%	2.88%
5	109	1	0	0	0.009	87.0%	3.00%
6	108	4	1	1	0.037	83.8%	3.25%
7	102	2	0	0	0.020	82.1%	3.44%
8	100	2	1	0	0.020	80.5%	3.55%
9	97	1	0	1	0.010	79.7%	3.65%
10	95	2	2	1	0.021	78.0 %	3.75%
11	90	2	0	1	0.022	76.3%	3.92%
12	87	2	0	6	0.023	74.5%	4.03%
13	79	5	0	1	0.063	69.8%	4.32%
14	73	2	0	1	0.027	67.9%	4.50%
15	70	2	1	1	0.026	66.1%	4.60%
16	66	0	2	0	0.000	66.1%	4.74%
17	64	1	1	0	0.016	65.0%	4.81%
18	62	2	0	0	0.032	62.9%	4.87%
19	60	1	1	1	0.017	61.8%	4.93%
20	57	3	0	0	0.053	58.5%	4.99%
21	54	2	0	0	0.037	56.3%	5.06%
22	52	0	1	0	0.000	56.3%	5.16%
24	51	1	0	0	0.020	55.2%	5.17%
25	50	4	0	1	0.080	50.8%	5.04%

Tabelle 4-15. Fortsetzung

Verschluß- Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbl. Pat.	Anzahl der Verschlüsse	Anzahl der ausge- schiedenen Patienten infolge		Verschlußrate	Kumulative Offenheitsrate	Standard- Fehler
			Tod	sonst. Ursachen			
26	45	2	0	1	0.044	48.6%	5.19%
27	42	0	0	1	0.000	48.6%	5.38%
28	41	1	0	1	0.024	47.4%	5.37%
29	39	0	0	1	0.000	47.4%	5.50%
30	38	0	0	1	0.000	47.4%	5.58%
32	37	1	0	0	0.027	46.1%	5.56%
33	36	0	0	1	0.000	46.1%	5.64%
36	35	1	1	2	0.029	44.8%	5.63%
38	31	0	0	1	0.000	44.8%	5.98%
39	30	0	0	3	0.000	44.8%	6.08%
40	27	0	1	1	0.000	44.8%	6.41%
41	25	1	0	0	0.040	43.0%	6.49%
42	24	0	0	2	0.000	43.0%	6.63%
43	22	0	0	3	0.000	43.0%	6.92%
44	19	0	0	2	0.000	43.0%	7.45%
45	17	0	0	1	0.000	43.0%	7.87%
46	16	0	0	1	0.000	43.0%	8.12%
47	15	0	0	1	0.000	43.0%	8.38%
48	14	0	0	2	0.000	43.0%	8.68%
56	12	0	1	1	0.000	43.0%	9.37%
59	10	0	0	2	0.000	43.0%	10.27%
61	8	1	0	1	0.125	37.6%	10.50%
62	6	2	0	0	0.333	25.1%	8.87%
67	4	0	0	1	0.000	25.1%	10.86%
69	3	0	0	2	0.000	25.1%	12.54%
72	1	0	0	1	0.000	25.1%	21.72%

Tabelle 4-16. Kaplan-Meier-Analyse des Extremitätenerhaltes bei 135 femoroinfragenualen ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose

Zeitpunkt der Amp. (Monat)	Anzahl der verbliebenen Extremitäten	Anzahl der Amputationen	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Amputations- rate	Kumulativer Extremitäten- erhalt	Standard- Fehler
1	135	1	1	0.007	99.3%	0.72%
2	133	3	4	0.024	96.9%	1.48%
3	126	1	1	0.008	96.1%	1.69%
4	124	1	2	0.008	95.3%	1.86%
5	121	3	0	0.025	92.9%	2.25%
6	118	2	3	0.017	91.3%	2.48%
7	113	1	0	0.009	90.5%	2.62%
8	112	2	2	0.018	88.9%	2.80%
9	108	1	1	0.009	88.1%	2.93%
10	106	1	2	0.009	87.3 %	3.02%
11	103	1	1	0.010	86.4%	3.14%
12	101	0	6	0.000	86.4%	3.17%
13	95	1	1	0.011	85.4%	3.35%
14	93	1	1	0.011	84.5%	3.45%
15	91	1	3	0.011	83.6%	3.55%
16	87	1	2	0.011	82.7%	3.69%
17	84	0	1	0.000	82.7%	3.75%
18	83	1	0	0.012	81.7%	3.84%
19	82	1	2	0.012	80.7%	3.92%
21	79	2	1	0.025	78.7%	4.09%
22	76	0	2	0.000	78.7%	4.17%
23	74	0	2	0.000	78.7%	4.22%
24	72	0	1	0.000	78.7%	4.28%
25	71	0	2	0.000	78.7%	4.31%
26	69	0	2	0.000	78.7%	4.37%
27	67	0	2	0.000	78.7%	4.44%

Tabelle 4-16. Fortsetzung

Zeitpunkt der Amp. (Monat)	Anzahl der verbliebenen Extremitäten	Anzahl der Amputationen	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Amputations- rate	Kumulativer Extremitäten- erhalt	Standard- Fehler
28	65	0	1	0.000	78.7%	4.50%
29	64	0	1	0.000	78.7%	4.54%
30	63	0	4	0.000	78.7%	4.58%
33	59	0	1	0.000	78.7%	4.73%
35	58	0	1	0.000	78.7%	4.77%
36	57	0	3	0.000	78.7%	4.81%
38	54	0	1	0.000	78.7%	4.94%
39	53	0	3	0.000	78.7%	4.99%
40	50	0	2	0.000	78.7%	5.14%
41	48	0	1	0.000	78.7%	5.24%
42	47	1	2	0.021	77.0%	5.39%
43	44	0	3	0.000	77.0%	5.57%
44	41	2	0	0.049	73.2%	5.92%
45	39	0	2	0.000	73.2%	6.07%
46	37	0	1	0.000	73.2%	6.23%
47	36	0	2	0.000	73.2%	6.32%
48	34	0	3	0.000	73.2%	6.50%
50	31	0	1	0.000	73.2%	6.81%
51	30	0	2	0.000	73.2%	6.92%
52	28	0	1	0.000	73.2%	7.16%
53	27	0	1	0.000	73.2%	7.30%
54	26	0	1	0.000	73.2%	7.43%
56	25	0	2	0.000	73.2%	7.58%
59	23	0	4	0.000	73.2%	7.90%
61	19	0	3	0.000	73.2%	8.69%
67	16	1	4	0.063	68.6%	9.61%
68	11	0	1	0.000	68.6%	11.59%
69	10	0	5	0.000	68.6%	12.16%

Tabelle 4-16. Fortsetzung

Zeitpunkt der Amp. (Monat)	Anzahl der verbliebenen Extremitäten	Anzahl der Amputationen	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Amputations- rate	Kumulativer Extremitäten- erhalt	Standard- Fehler
71	5	0	1	0.000	68.6%	17.19%
72	4	0	2	0.000	68.6%	19.22%
73	2	0	2	0.000	68.6%	27.18%

Tabelle 4-17. Kaplan-Meier-Analyse des Überlebens von 129 Patienten mit 135 femoroinfragenualen ePTFE-Bypass-Rekonstruktionen mit distaler FCPP-Anastomose

Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbliebenen Patienten	Anzahl der verstorbenen Patienten	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Mortalitätsrate	Kumulative Überlebensrate	Standard- Fehler
1	129	2	0	0.016	98.4%	1.10%
2	127	5	0	0.039	94.6%	1.95%
3	122	1	0	0.008	93.8%	2.11%
4	121	1	0	0.008	93.0%	2.24%
6	120	2	1	0.017	91.4%	2.45%
8	117	2	0	0.017	89.8%	2.65%
9	115	2	1	0.017	88.3%	2.82%
10	112	2	0	0.018	86.7 %	2.99%
11	110	0	1	0.000	86.7%	3.01%
12	109	0	6	0.000	86.7 %	3.03%
13	103	0	2	0.000	86.7%	3.12%
15	101	1	1	0.010	85.8%	3.22%
16	99	2	0	0.020	84.1%	3.37%
17	97	1	1	0.010	83.3%	3.46%
19	95	1	1	0.011	82.4%	3.55%
20	93	1	0	0.011	81.5%	3.63%
21	92	1	1	0.011	80.6%	3.70%
22	90	1	1	0.011	79.7%	3.79%
23	88	0	2	0.000	79.7%	3.83%
24	86	0	3	0.000	79.7%	3.87%
25	83	0	2	0.000	79.7%	3.94%
26	81	1	2	0.012	78.7%	4.04%
27	78	0	2	0.000	78.7%	4.11%
28	76	0	1	0.000	78.7%	4.17%
29	75	1	3	0.013	77.7%	4.24%
30	71	0	4	0.000	77.7%	4.35%

Tabelle 4-17. Fortsetzung

Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbliebenen Patienten	Anzahl der verstorbenen Patienten	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Mortalitätsrate	Kumulative Überlebensrate	Standard- Fehler
31	67	1	0	0.015	76.5%	4.53%
33	66	0	1	0.000	76.5%	4.56%
34	65	0	1	0.000	76.5%	4.60%
35	64	1	0	0.016	75.3%	4.68%
36	63	1	1	0.016	74.1%	4.75%
38	61	0	1	0.000	74.1%	4.83%
39	60	0	3	0.000	74.1%	4.87%
40	57	1	1	0.018	72.8%	5.03%
41	55	0	1	0.000	72.8%	5.12%
42	54	0	2	0.000	72.8%	5.17%
43	52	0	3	0.000	72.8%	5.27%
44	49	0	2	0.000	72.8%	5.42%
45	47	1	1	0.021	71.3%	5.57%
46	45	0	1	0.000	71.3%	5.69%
47	44	0	2	0.000	71.3%	5.76%
48	42	0	3	0.000	71.3%	5.89%
50	39	0	2	0.000	71.3%	6.17%
51	37	0	2	0.000	71.3%	6.28%
52	35	0	1	0.000	71.3%	6.46%
53	34	0	2	0.000	71.3%	6.55%
54	32	0	1	0.000	71.3%	6.75%
55	31	0	2	0.000	71.3%	6.86%
56	29	1	0	0.034	68.9%	7.14%
58	28	0	1	0.000	68.9%	7.26%
59	27	0	5	0.000	68.9%	7.39%

Tabelle 4-17. Fortsetzung

Zeitpunkt (Monat)	Anzahl der verbliebenen Patienten	Anzahl der verstorbenen Patienten	Anzahl der ausge- schiedenen Pat.	Mortalitätsrate	Kumulative Überlebensrate	Standard- Fehler
61	22	1	2	0.045	65.8%	8.20%
65	19	0	1	0.000	65.8%	9.83%
67	18	0	4	0.000	65.8%	9.07%
68	14	0	2	0.000	65.8%	10.28%
69	12	0	4	0.000	65.8%	11.11%
70	8	0	1	0.000	65.8%	13.60%
71	7	0	2	0.000	65.8%	14.54%
72	5	0	2	0.000	65.8%	17.21%
73	3	0	3	0.000	65.8%	22.22%

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

gemäß Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich, daß

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- der Bewerberin oder dem Bewerber die geltende Habilitationsordnung bekannt ist,

.....
Datum

.....
Unterschrift

Danksagung

Die vorliegende Arbeit hätte nicht zustande kommen können ohne die Hilfe und die Ratschläge eines großen Personenkreises. Ich möchte allen direkt oder indirekt an der Erstellung der Arbeit Beteiligten danken.

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn PD Dr. H. Scholz, jetzt Chefarzt der Abteilung für Gefäßchirurgie am ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, für die Anregung zu dem Thema der Arbeit. Seine Ideen und Vorstellungskraft haben die vorliegende Arbeit nicht nur initiiert, sondern auch ständig mit konstruktiven Gedanken begleitet.

Herrn Dr. Ulf Krüger gilt mein besonderer Dank für die enge Zusammenarbeit, die die wesentlichste Grundlage der vorliegenden Arbeit bildete. Die Experimente basierten auf seiner Konstruktion des Modellkreislaufes und der Ausarbeitung der Methode zur 3D-Darstellung der FFT der Ultraschall-Dopplerspektren. Ich bin dankbar für zahlreiche Diskussionen, theoretische Ausführungen und kritische Gedanken, die sich in der Arbeit wiederfinden.

Herrn Prof. K. Bürger, ehemals Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie der Charité, gebührt mein Dank für seinen Rat und die vielfältige Unterstützung bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Dr. Michael Heise möchte ich für seinen wesentlichen Anteil an der Ausarbeitung und Erprobung der Methode zur 3D-Darstellung der FFT der Ultraschall-Dopplerspektren danken.

Herrn Christian Rein bin ich zu Dank verpflichtet für die unermüdliche Zusammenarbeit und die wertvolle Hilfe bei der Herstellung der Anastomosenmodelle.

Herrn Prof. P. Romaniuk, Leiter der Abteilung für Interventionsradiologie der Charité, danke ich für die Durchführung der angiographischen Diagnostik der Patienten der klinischen Studie.

Herrn G. Kalb, Institut für Medizinische Biometrie der Charité, danke ich für die Assistenz bei der statistischen Analyse der klinischen Daten.

Mein Dank gebührt weiterhin Frau Kreutzer, Graphikerin der Charité, für die kunstfertige Gestaltung der Zeichnungen der Anastomosenformen und weiterer Abbildungen, sowie Frau Bertram für die begleitende photographische Dokumentation.

Herrn Prof. J.M. Müller, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité, Campus Mitte, gebührt mein aufrichtiger Dank für die Förderung meiner wissenschaftlichen Arbeit, seinen Rat und die wohlmeinende Ungeduld bezüglich der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. M. Walter danke ich sehr für die temporäre Entlastung vom klinischen Alltag.

Schließlich gilt mein größter Dank meiner Familie für den unschätzbaren Anteil an der Realisierung der Arbeit.